

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie



Daniel Mildner

Syntéza *ortho*-kondenzovaných polyaromatických sloučenin a jejich fyzikálně chemické vlastnosti

The synthesis of *ortho*-condensed polyaromatic compounds and their physico-chemical properties

Bakalářská práce

Vedoucí práce: RNDr. Ivo Starý, CSc.

Praha, 2019

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 28. 5. 2019

podpis

Tato *Bakalářská práce* byla podpořena Grantovou agenturou České republiky (reg. č. 19-10144S) a ÚOCHB AV ČR (RVO: 61388963).

Poděkování

Na prvním místě bych chtěl poděkovat vedoucímu mé práce RNDr. Ivu Starému, CSc. a jeho ženě RNDr. Ireně G. Staré, CSc. za odborné vedení a bezmeznou důvěru při práci v jejich výzkumné skupině. Mé poděkování patří také Ing. Jiřímu Rybáčkovi, Ph.D. za cenné konzultace a pomoc s instrumentálními technikami. Za nekonečnou trpělivost, ochotu a praktické rady bych dále rád poděkoval Mgr. Václavu Houskovi, Mgr. Jindřichu Nejedlému, Mgr. Isabele Gay Sánchez a Ing. Anně Poryvai. Dále bych chtěl poděkovat Mgr. Andreji Jančaříkovi, Ph.D. za položení základů pro tento projekt, Martinu McLaughlinovi (University of Bristol, UK) za přípravu výchozího syntetického bloku a Ing. Michalu Šámalovi, Ph.D. za pomoc s enantioselektivní katalýzou. Za interpretaci NMR spekter pak vděčím Ing. Radkovi Pohlovi, Ph.D., měření IČ spekter Ing. Pavlu Fiedlerovi, měření ECD, UV a fluorescenčních spekter RNDr. Lucii Bednárové, CSc. a dále oddělení hmotnostní spektrometrie a analytické laboratoři za servisní služby.

V neposlední řadě věnuji toto poděkování své přítelkyni a rodině za neustávající podporu po dobu celého studia.

Abstrakt

Tato *Bakalářská práce* se zabývá přípravou extendovaných polyaromatických látek s helikální strukturou („dlouhých/širokých“ helicenů) s hlavním zaměřením na optimalizaci klíčových syntetických kroků v přístupu k tetrabenzo[9]helicenu a jeho derivátům. V *Teoretickém úvodu* jsou shrnuty vlastnosti helicenů a způsoby jejich přípravy s důrazem na metody, které mohou být použity pro přípravu extendovaných helicenů. V části *Výsledky a diskuze* je dále představena syntéza tetrabenzo[9]helicenu a jeho derivátů včetně přípravy v neracemické podobě, dělení racemátů na enantiomery a studia jejich vlastností. *Experimentální část* na závěr podává praktické informace o provedení experimentů a charakterizaci připravených sloučenin.

Abstract

This *Bachelor Thesis* deals with the preparation of laterally/axially extended polyaromatic compounds with helically shaped structure ("long/wide" helicenes) with major focus on optimizing key steps in the synthesis of tetrabenzo[9]helicene and its derivatives. In *Theoretical Background* the author summarises the physico-chemical properties of helicenes and methods of their preparation describing approaches that can be used for the preparation of extended helicenes. In chapter *Results and Discussion* the synthesis of tetrabenzo[9]helicene and its derivatives is presented including their preparation in a nonracemic form, resolution of racemates into enantiomers and study on their properties. The *Experimental Part* provides the reader with practical information on experimental procedures and characterization of the prepared compounds.

Obsah

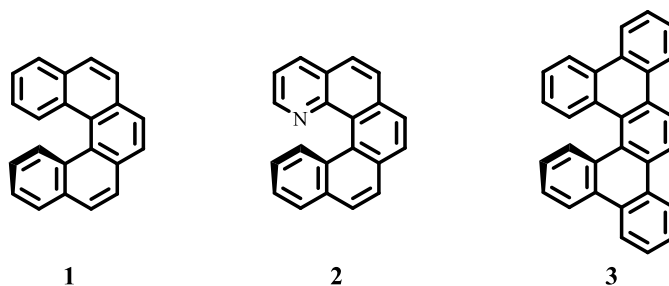
1. Teoretický úvod.....	6
1.1 Heliceny.....	6
1.2 Přehled syntetických přístupů k helicenům	8
1.3 Metody syntézy dlouhých helicenů	10
1.3.1 Fotocyklizace	10
1.3.2 [2 + 2 + 2] Cyklotrimerizace	14
2. Cíle práce.....	19
3. Výsledky a diskuze.....	20
3.1 Syntéza helicenu 72	20
3.2 Syntéza helicenu 73	25
3.3 Příprava extendovaných helicenů 85 a 86	28
3.4 Příprava helicenů 72 a 73 v enantiomerně obohacené podobě a rozdělení racemátů 72 , 73 a 74	32
3.5 Studium fyzikálně chemických vlastností helicenů 72 , 73 a 74 v enantiomerně obohacené a racemické podobě	34
4. Závěr.....	38
5. Experimentální část	39
5.1 Obecné informace	39
5.2 Příprava hexaynů 75 , 76 a 77	40
5.3 Příprava helicenů 72 , 73 a 74	46
5.4 Příprava enantiomerně obohacených helicenů 72 a 73	51
5.5 Příprava extendovaných helicenů 85 a 86	52
6. Seznam použitých zkratk	55
7. Seznam použité literatury	57
8. Příloha.....	62

1. Teoretický úvod

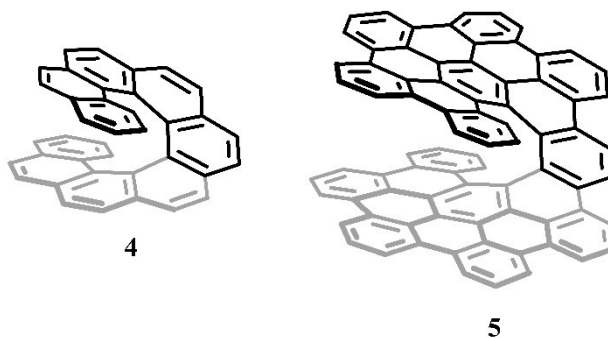
1.1 Heliceny

Heliceny jsou polyaromatické uhlovodíky složené z *ortho*-anelovaných aromatických, příp. heteroaromatických kruhů. Ve snaze minimalizovat sterickou repulzi zaujímají heliceny podobu šroubovice. Neobsahuje-li heliceny žádný heteroatom, mluvíme o karbohelicenech. V opačném případě se jedná o heteroheliceny, např. aza-, oxa- nebo thiaheliceny podle přítomnosti dusíku, kyslíku nebo síry (obr. 1).

V roce 1956 zavedl Newman a Lednicher¹ pro heliceny názvoslovný systém vycházející z počtu jader, který je vyjádřen řeckou předponou *penta-*, *hexa-*, *hepta-* apod. U struktury **1** tak mluvíme o pentahelicenu nebo alternativně o [5]helicenu (látka **1**, obr. 1). Pro heliceny s více než 7 aromatickými jádry se používá označení „dlouhé“ heliceny (axiálně extendované heliceny; látka **4**, obr. 2). Heliceny s laterálně rozšířeným aromatickým skeletem dále nazýváme „široké“ heliceny (laterálně extendované heliceny; látka **5**, obr. 2). Předmětem zájmu jsou také mnohé deriváty helicenu jako jsou například benzoheliceny (látka **3**, obr. 1).

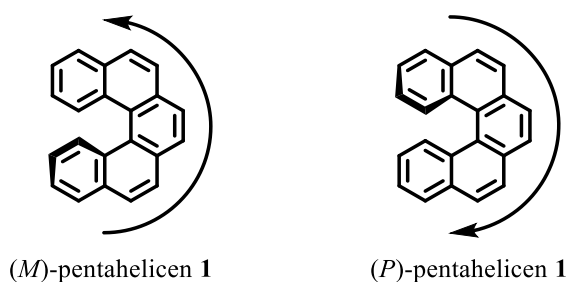


Obrázek 1: Ukázka struktur helicenu – pentahelicen **1**, 1-azapentahelicen **2** a dibenzo[*f,l*]pentahelicen **3**.



Obrázek 2: Ukázka „dlouhého“ nonahelicenu **4** a „širokého/dlouhého“ helicenu **5**.

Díky své helikální struktuře se helicity vyznačují inherentní chiralitou. Rozlišujeme pravotočivé (*P*)- a levotočivé (*M*)-helicity (obr. 3). Helicity se 6 a více jádry jsou při laboratorní teplotě konfiguračně stabilní, zatímco ještě u pentahelicenů dochází za těchto podmínek k pozvolné racemizaci. U vyšších helicity lze pozorovat tepelnou racemizaci až za vyšších teplot (typicky více než 150 °C). Čím je helicity delší, tím je racemizační bariéra vyšší a dále roste s přítomností, příp. s rostoucí velikostí substituentů na koncích helikálního skeletu.^{2,3}



Obrázek 3: Ukázka levotočivé šroubovice (*M*)-pentahelicenu **1** a pravotočivé šroubovice (*P*)-pentahelicenu **1**.

Helicity, obzvláště pak dlouhé helicity, vykazují vysoké hodnoty specifické otáčivosti⁴ a rozdílu molárních extinkčních koeficientů ve spektrech elektronového cirkulárního dichroismu.⁵ Vedle chiroptických vlastností absorbují helicity v UV oblasti jako běžné aromáty a příležitostně fluoreskují.⁶ Deriváty helicity mohou poskytovat vysoké fluorescenční kvantové výtěžky.^{7,8}

Mezi další typické vlastnosti helicity patří jejich tepelná a chemická stálost, tedy např. schopnost odolat běžným oxidačně-redukčním činidlům, kyselinám a bázím. Mimo jiné vykazují helicity vyšší rozpustnost ve srovnání s analogickými planárními polyaromatickými sloučeninami.

Díky výše uvedeným vlastnostem jsou helicity zkoumány pro možné využití v různých oborech jako jsou enantioselektivní katalýza,⁹ tekuté krystaly,¹⁰ nelineární optika,¹¹ spintronika¹² nebo organická elektronika.¹³

1.2 Přehled syntetických přístupů k helicenům

Jedny z prvních historických zmínek o přípravě helicenů se datují do let 1903,¹⁴ 1913¹⁵ a 1918,¹⁶ kdy Meisenheimer a později Weitzenböck a spol. připravili dva nejkratší zástupce helicenů – [4]helicen a [5]helicen. V případě [5]helicenu se příprava zakládala na *Pschorrově reakci* (schéma 1) následované dvojitou dekarboxylací. Výtěžek byl však nízký a v Pschorrově reakci vedle derivátu [5]helicenu **7** docházelo také ke vzniku lineárního vedlejšího produktu **8**.

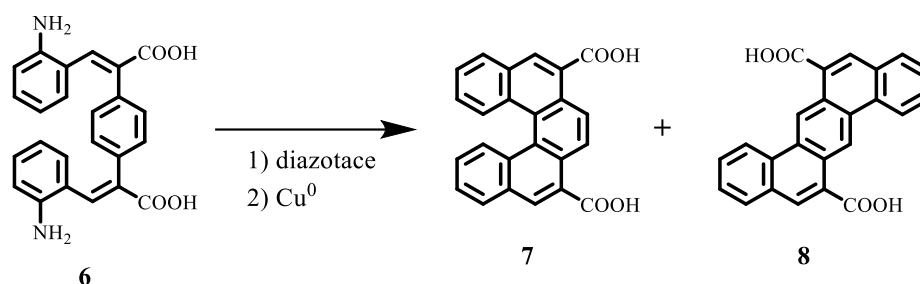
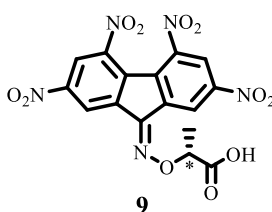


Schéma 1: Klíčový krok syntézy [5]helicenu **7** pomocí Pschorrové reakce.¹⁶

V roce 1956 Newman a spol. připravili první [6]helicen s využitím dvou následných *Friedelových-Craftsových reakcí*.¹⁷ Navíc jej rozdělili na enantiomery pomocí rekrystalizace s 2-(2,4,5,7-tetranitro-9-fluorenylidenaminox)propionovou kyselinou **9** (TAPA; obr. 4).¹⁸ Ta je schopna tvořit s helicenem komplexy s přenosem náboje a hlavně díky tomu, že je sama chirální, interaguje její (*R*)-isomer silněji s (*P*)-helicenem a (*S*)-isomer s (*M*)-helicenem.²



Obrázek 4: Struktura (–)-(*R*)-2-(2,4,5,7-tetranitro-9-fluorenylidenaminox)propionové kyseliny **9**.

Jedním z důležitých milníků v syntéze helicenů bylo použití *fotocyklizace* pro přípravu [4]helicenu (Scholz a spol., 1967, schéma 2).¹⁹ Tato metoda prošla od 60. let intenzivním vývojem a v této práci je jí věnována samostatná kapitola (kap. 1.3.1).

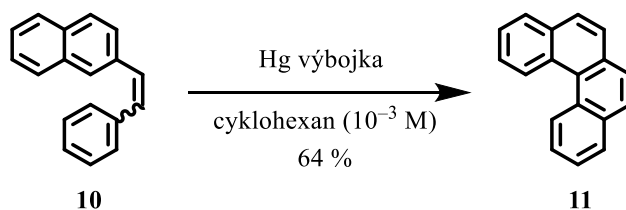
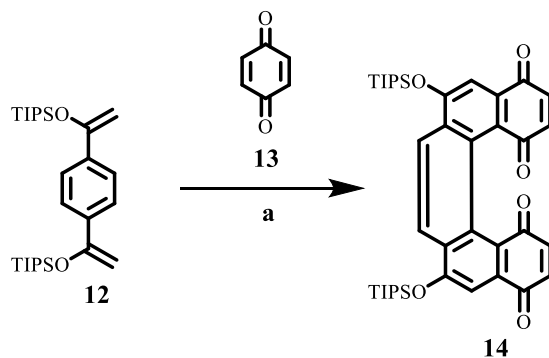


Schéma 2: Ukázka použití fotocyklizace v přípravě [4]helicenu **11**.

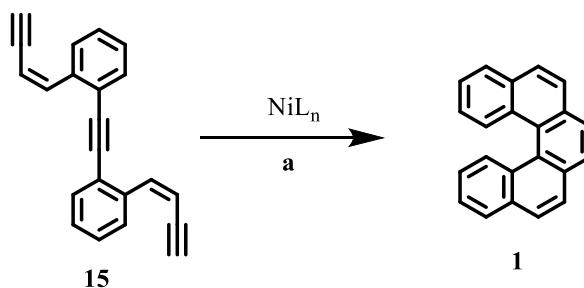
Dalším používaným způsobem přípravy helicenu je *Dielsova-Alderova reakce*. V roce 1997 Katz a Liu provedli jednokrokovou syntézu derivátu [5]helicenu **14** (schéma 3), který takto získali v několikagramovém množství. Použitý *p*-benzochinon zde neslouží jen jako dienonofil, ale také jako oxidační činidlo, kterým byl aromatizován původně nearomatický adukt Dielsovy-Alderovy reakce.²⁰



a) **13** (12–14 ekv.), CCl_3COOH (kat.), toluen, 33 h, N_2 , reflux, 74 %.

Schéma 3: Příprava derivátu [5]helicenu **14** za využití Dielsovy-Alderovy reakce.

V roce 1998 Starý a Stará využili pro syntézu helicenu intramolekulární [2 + 2 + 2] cyklotrimerizaci vhodných oligoynů (schéma 4).²¹ Tato metoda využívá katalýzy komplexy přechodných kovů, typicky kobaltu nebo niklu, a umožňuje vedle karbohelicenu připravit i mnohé heterohelice, funkcionalizované helice a také dlouhé helice.



a) $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (20 mol%), PPh_3 (40 mol%), THF, l. t., 5–15 min, 64 %.

Schéma 4: Intramolekulární [2 + 2 + 2] Cyklotrimerizace vedoucí k [5]helicenu **1** za katalýzy $\text{Ni}(\text{cod})_2$.

1.3 Metody syntézy dlouhých helicenů

1.3.1 Fotocyklizace

Podstatou fotocyklizace je ozářením vyvolaná pericyklická reakce zahrnující přeměnu jedné π -vazby na σ -vazbu následovaná *in situ* oxidativní aromatizací. Pro přípravu helicenů se využívá ultrafialovým zářením vyvolaná fotocyklizace alkenů obsahujících stilbenový strukturní motiv (schéma 5: vyznačeno červeně).

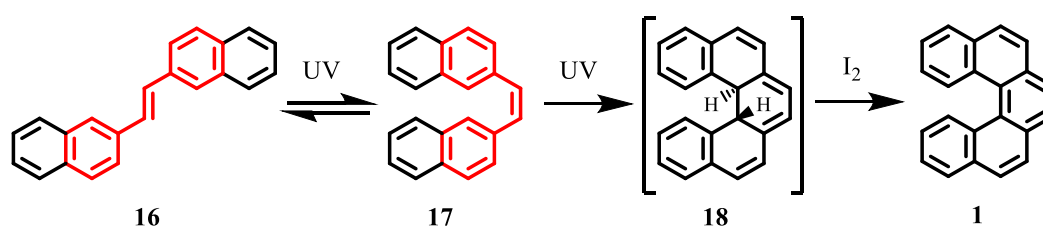


Schéma 5: Schematické vyobrazení mechanismu fotocyklizace se znázorněným stilbenovým strukturním motivem (červeně).

Z pohledu reakčního mechanismu zahrnuje většina fotocyklizací *cis/trans* izomerizaci výchozího alkenu (**16–17**) – jeho konfigurace tedy není pro reakci klíčová a lze použít i směs (*Z*)- a (*E*)-isomerů. Dalším krokem je pericyklická reakce alkenu **17** na intermediát **18**, který se dále oxiduje, typicky jodem, na výsledný helicen **1** za uvolnění kyseliny jodovodíkové.²² Samotná kyselina jodovodíková, příp. radikály jódu ale mohou vést k degradaci výchozí alkenu. Proto v roce 1990 navrhl Katz a spol. přidat do reakčních podmínek propylenoxid, který eliminuje vznikající kyselinu jodovodíkovou. Na řadě substrátů bylo pozorováno výrazné navýšení výtěžku i vyšší čistota produktů. V případě derivátu [5]heliceu **20** se výtěžek zvýšil z méně než 8 na 61 % (schéma 6).²³

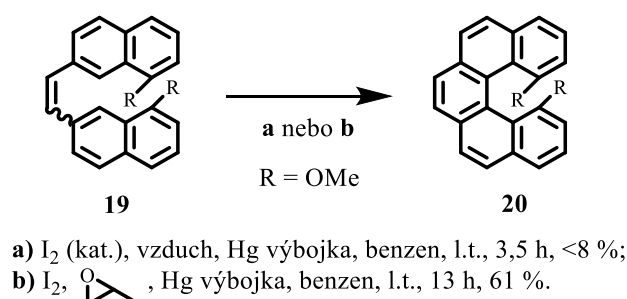


Schéma 6: Ukázka navýšení výtěžku fotocyklizace derivátu stilbenu **19** na derivát [5]heliceu **20** při použití propylenoxidu k eliminaci vznikající kyseliny jodovodíkové.

Pro navýšení regioselektivity fotocyklizací využil Martin²⁴ a později Katz²⁵ strukturální úpravu výchozího alkenů. Zavedení atomu bromu stericky brání jednu stranu aromátu a tím potlačuje vznik planárního vedlejšího produktu **24**. V syntéze [7]helicenu **17** (schéma 7) bylo takto dosaženo navýšení celkového výtěžku ze 20 % (**22** → **17**) na 70 % (**21** → **23** → **17**). Podle počtu aromatických jader mezi dvojnými vazbami výchozího stilbenu zde mluvíme o [2] + [1] + [2] fotocyklizaci.

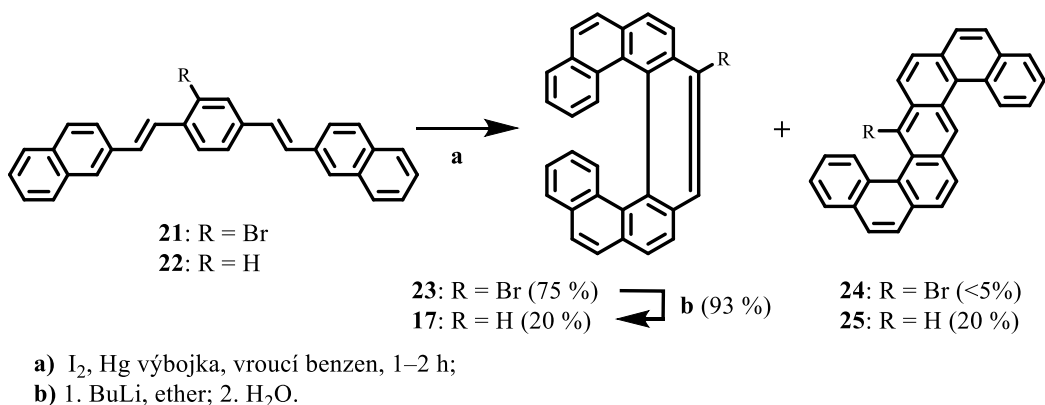


Schéma 7: Ukázka navýšení výtěžku při [2] + [1] + [2] fotocyklické přípravě [7]helicenu **17** při použití bromoderivátu **21** místo alkenů **22**.

Prekurzory obsahující stilbenový strukturální motiv se obvykle připravují pomocí Wittigovy reakce aromatického ylidu s aromatickým aldehydem (schéma 8).²⁶ Ke stejnému účelu byla také použita Heckova reakce arylbromidů s vinylaromáty.²⁷

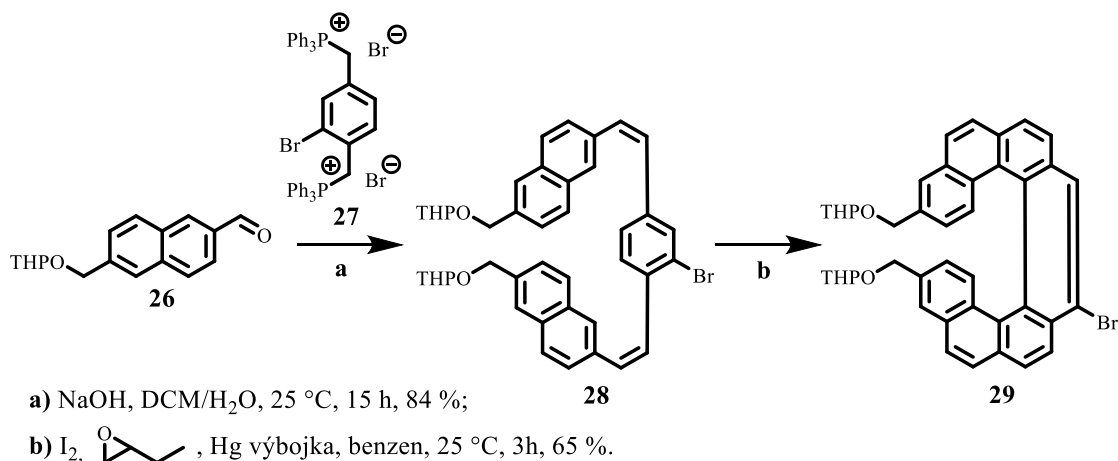


Schéma 8: Přístup k derivátu stilbenu **28** pomocí Wittigovy reakce následované [2] + [1] + [2] fotocyklizací poskytující derivát [7]helicenu **29**.

Při plánování syntézy helicenů pomocí fotocyklizace je třeba vhodně zvolit výchozí alken. U [5]helicenů, jak jako první upozornil Dietz a spol., podléhá vzniklý [5]helicen **1** v podmínkách fotocyklizace další oxidaci na benzo[*g,h,i*]perylene **31** (schéma 9).¹⁹

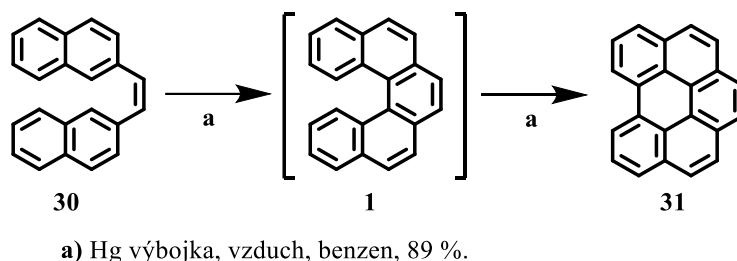


Schéma 9: Vznik benzo[*g,h,i*]perylenu **31** následnou oxidací místo [5]helicenu **1**.

Postupně bylo navrženo několik postupů, jak další oxidaci zabránit. Mezi nimi například zavedení substituentů jako je methyl nebo fenyl do polohy C1 (kde dochází k další oxidaci na benzo[*g,h,i*]perylene **31**) nebo kyanoskupiny na dvojnou vazbu (schéma 10).²⁸

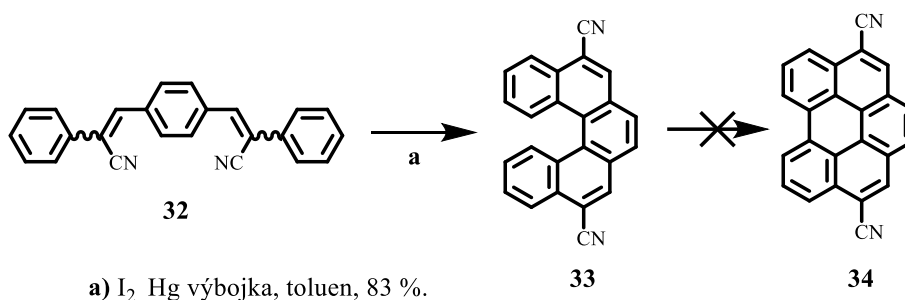


Schéma 10: Zabránění další oxidaci derivátu [5]helicenu **33** pomocí kyanoskupin.

Dalším omezením použití fotocyklizačních reakcí je nutnost pracovat za vysokého zředění (typicky 10⁻³ M),²⁹ aby se zabránilo intermolekulární [2+2] cykloadici výchozích alkenů. Způsobem, který i přesto umožňuje připravit helicity ve větším množství, je provedení fotocyklizace v průtokovém reaktoru. V roce 2012 zveřejnil Collins a spol. komplexy mědi katalyzovanou přípravu [5]helicenu **1** pomocí fotocyklizace prováděné v průtokovém reaktoru za ozařování viditelným světlem.³⁰ Při 5mM koncentraci bylo při stejném výtěžku dosaženo výrazného zkrácení reakční doby oproti stejné reakci prováděné v baňce – z 5 dní na 10 hodin.

Mezi další nevýhody patří netolerance k amino- a nitroskupinám a problematické čištění produktů, vzhledem k podobné polaritě helicenu a vedlejších produktů.²

Díky jednoduché přípravě polyaromatických oligoenů pomocí Wittigovy reakce (schéma 11) a možnosti provést několik fotocykлизací najednou nezávisle na konfiguraci oligoenů (s. 10, odst. 2) je tato metoda ideální pro stavbu dlouhých helicenů. Důkazem toho je např. syntéza [11], [12] a [14]helicenu, kterou v roce 1975 provedl Martin a spol.³¹

Dosud nejdelším helicenem získaným pomocí fotocykлизace je [16]helicen **41** (schéma 11).³² Ten v roce 2015 připravil Mori a spol. za využití [2] + [1] + [1] + [2] + [1] + [1] + [2] šestinásobné fotocykлизace výchozího hexaynu **40**. Při plánování syntézy se záměrně vyhnul reakcím ve smyslu [1] + [1] + [1] a [2] + [2], které by vedly k problematickému skeletu [5]helicenu (s. 12, odst. 1). Dalším požadavkem bylo vyhnout se [2] + [1] + [2] fotocykлизaci s cílem vyvarovat se vzniku planárního vedlejšího produktu podobnému látkám **24** a **25** (s. 11, schéma 7). Přesto byl [16]helicen **41** izolován pouze v 7 % výtěžku.

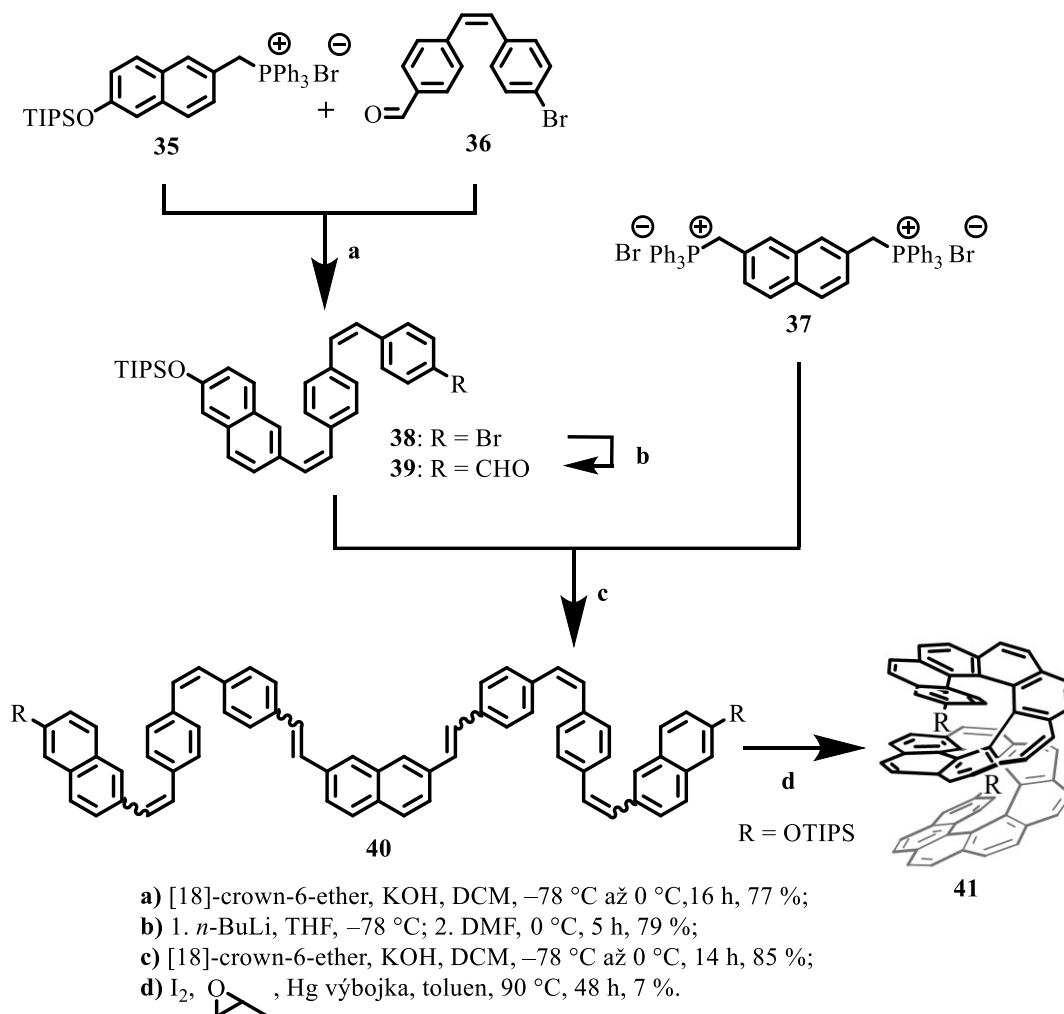


Schéma 11: Poslední kroky syntézy [16]helicenu **41**: a,c: Wittigova reakce, b: formylace bromidu **38**, d: šestinásobná fotocykлизace hexaynu **40**.

1.3.2 [2 + 2 + 2] Cyklotrimerizace

[2 + 2 + 2] Cyklotrimerizace je cyklizační reakce, při níž se tři trojné vazby uspořádají do podoby benzenového jádra (schéma 12). Reakce je vysoce exergonická a dnes je běžně prováděna za katalýzy komplexy přechodných kovů jako jsou $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ nebo $\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$.

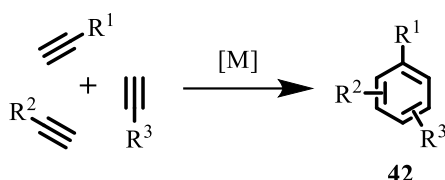


Schéma 12: Znázornění základního motivu [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace za katalýzy komplexu přechodného kovu.

V případě výše uvedených komplexů začíná mechanismus [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace postupným nahrazením dvou neutrálních ligandů acetylenovými jednotkami do podoby komplexu **44**, který vzápětí podstoupí oxidativní cyklizaci za vzniku metallakomplexu **45** (schéma 13). Po koordinaci třetí acetylenové jednotky mohou nastat dvě možnosti. Buď proběhne [4 + 2] cykloadice za vzniku komplexu **46** připomínající norbornadien, který je v rovnováze s komplexem **47**, jenž snadno disociuje na benzen **48** a katalyzátor **49**. Anebo dojde k inzerci třetí acetylenové jednotky za vzniku komplexu **50** metallacykloheptatrienového typu. Reduktivní eliminace zbytku katalyzátoru **49** pak poskytne požadovaný benzen **48**.³³

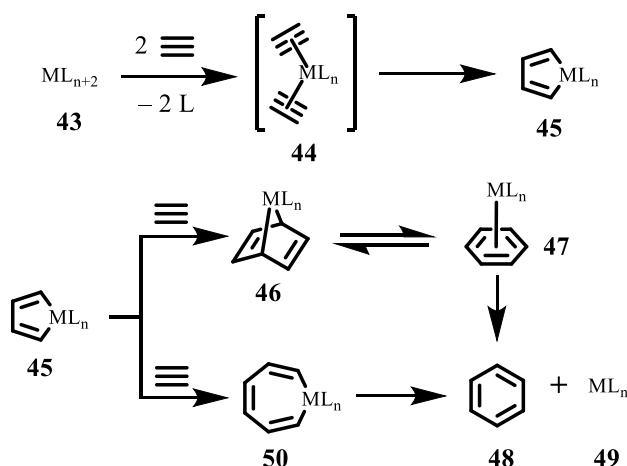


Schéma 13: Mechanismus [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace za katalýzy komplexu přechodného kovu.

Použijí-li se místo acetyleny složitější alkyny, popř. aryny, lze cyklotrimerizaci použít pro přípravu helicenů a jejich derivátů. Příkladem může být kocyklotrimerizace dvou jednotek arynu **52** s dimethylacetylendikarboxylátem (DMAD) **53**, která vede k derivátu dibenzo[5]helicenu **54** (schéma 14). Z výchozího silylovaného aromátu **51** byl nejdříve *in situ* generován aryn **52**, který po intermolekulární [2 + 2 + 2] kocyklotrimerizaci poskytl požadovaný produkt ve výtěžku 62 %.³⁴

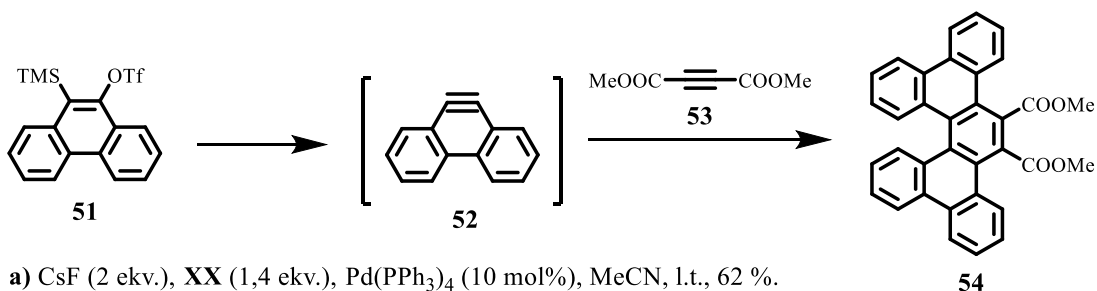
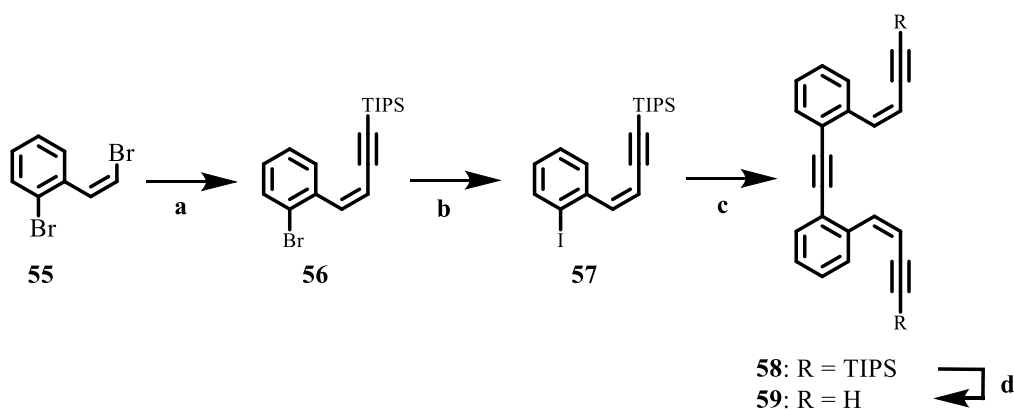


Schéma 14: Použití intermolekulární [2 + 2 + 2] kocyklotrimerizace *in situ* generovaného arynu **52** s DMAD **53** za vznik derivátu dibenzo[5]helicenu **54**.

Cyklotrimerizace však nemusí probíhat jen *intermolekulárně*. Pro potřeby reakce *intramolekulární* je nutné zabudovat do jedné molekuly alespoň 3 trojné vazby. K tomuto účelu připravili Starý a Stará sérii *cis,cis*-dientriynů **59**, **60** a **61**, k jejichž přípravě elegantně využili Sonogashirovy reakce (schéma 15).²¹



- a) TIPSC≡CH (1 ekv.), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), *i*Pr₂NH, 0 °C až l. t., 2 h, 99 %;
b) 1. *t*-BuLi (2 ekv.), ether, -90 °C, 10 min; 2. I₂ (1,7 ekv.), -90 °C, 10 min, 98 %;
c) HC≡CH (g), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), CuI (10 mol%), piperidin, l. t., 3 h, 79 %;
d) *n*-TBAF (2,4 ekv.), THF, l. t., 5 min, 71 %.

Schéma 15: Ukázka použití Sonogashirovy reakce (a a c) při přípravě *cis,cis*-dientriynu **59**.

Cyklotrimerizací těchto *cis,cis*-dientriynů získali v téže laboratoři nefunkcionalizované [5]-, [6]- a [7]heliceny **1**, **62** a **63** ve středních až vysokých výtěžcích (schéma 16).²¹

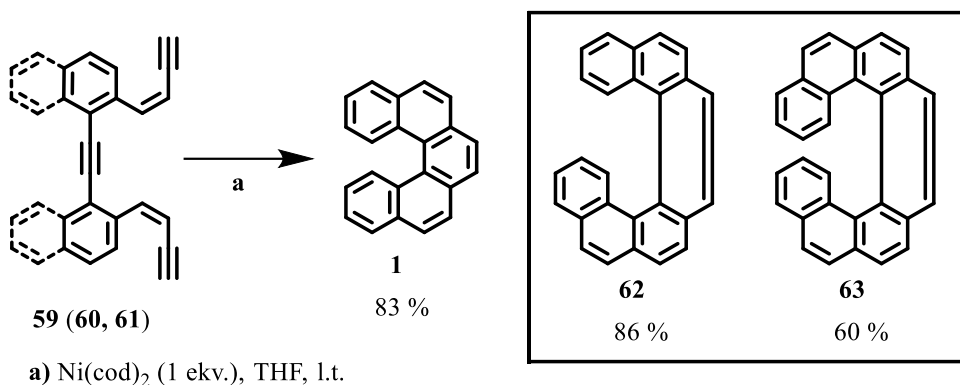


Schéma 16: Příprava [5]-, [6]- a [7]helicenu pomocí intramolekulární [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace *cis,cis*-dientriynů **59** → **1**, **60** → **62** a **61** → **63**.

Nevýhodou výše uvedeného postupu je nestabilita výchozích dientriynů, které je třeba uchovávat v silylované podobě a cyklotrimerizaci provést ihned po odchránění silylové chránicí skupiny. Řešením tohoto problému je nahrazení *cis,cis*-dientriynu **59** triynem **64**. [2 + 2 + 2] Cyklotrimerizace tohoto triynu poskytla tetrahydro[5]helicen **65**, který byl dále aromatizován pomocí DDQ na plně aromatický [5]helicen **1** v celkovém výtěžku 52 % (schéma 17).³⁵

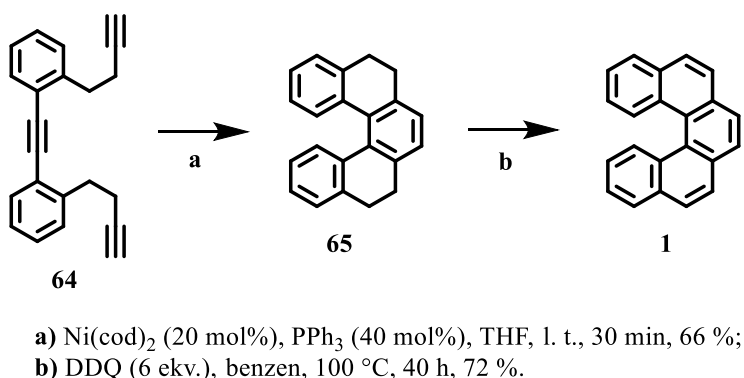
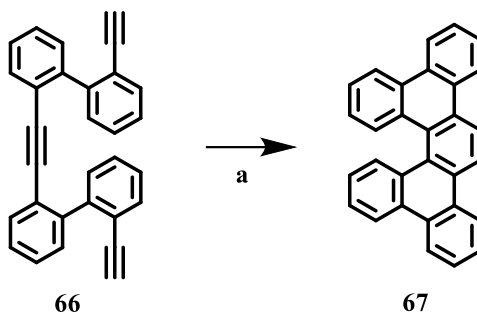


Schéma 17: Příprava [5]helicenu **1** pomocí intramolekulární [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace triynu **64** následované aromatizací tetrahydro[5]helicenu **65** pomocí DDQ.

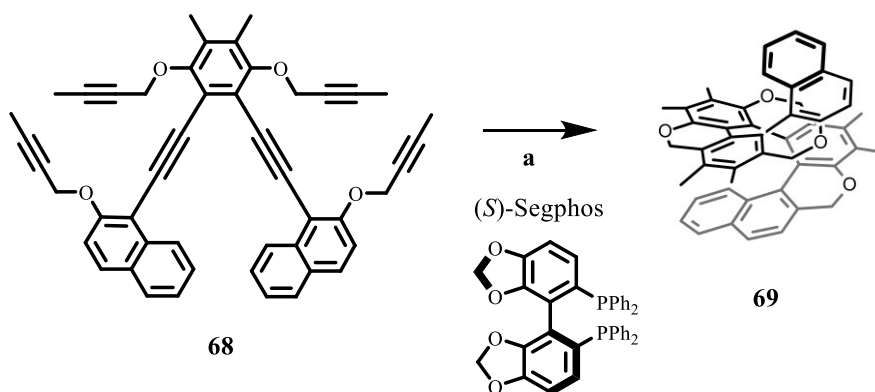
Dalším řešením může být zabudování dvojné vazby *cis,cis*-dientriynu do aromatického jádra. Příslušným substrátem je poté polyaromatický triyn, který lze snadno připravit pomocí Sonogashirovy a Suzukiho reakce. V případě triynu **66** pak vede [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace k dibenzo[5]helicenu **67** (schéma 18).³⁶



a) Ni(cod)₂ (20 mol%), PPh₃ (40 mol%), THF, l. t., 10 min, 96 %.

Schéma 18: Příprava dibenzo[5]helicenu **67** pomocí [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace triynu **66**.

Díky své spolehlivosti a jednoduché přípravě výchozích oligoynů se intramolekulární [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace řadí mezi účinné metody syntézy helicenů. Navíc umožňuje práci ve větších navážkách a poskytuje vysoké výtěžky i pro několikanásobné cyklotrimerizace. Díky tomu je vhodná i pro stavbu dlouhých helicenů. Dále může být použita v průtokovém reaktoru, kde se zpravidla dosahuje větších výtěžků a vyšší čistoty (s. 26). Příkladem může být v roce 2014 publikovaná syntéza, kde Tanaka a spol. připravili částečně nenasycený substituovaný tetraoxa[11]helicen **69** (schéma 19).³⁷

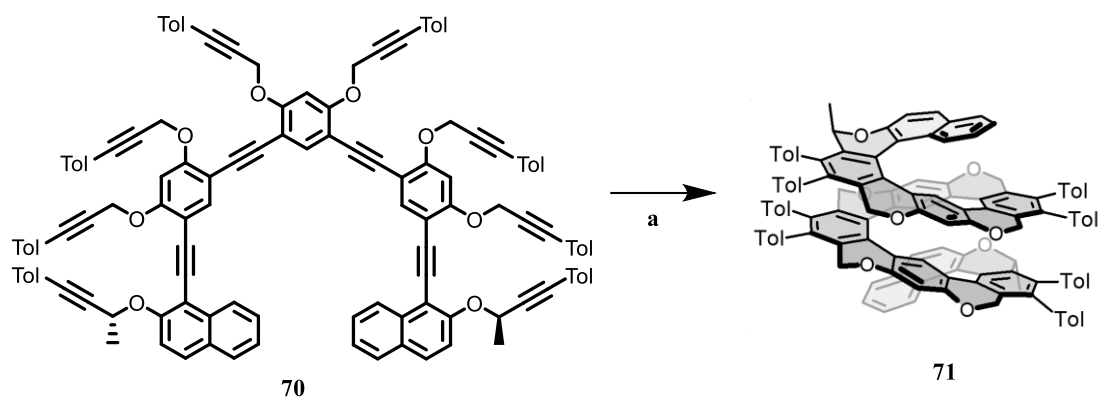


a) [Rh(cod)₂]₂BF₄/(*S*)-Segphos (0,3 ekv.), DCE, 80 °C, 24 h, 22 % (91% *ee*).

Schéma 19: Enantioselektivní dvojnásobná intramolekulární [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace hexaynu **68** za vzniku částečně nenasyceného substituovaného tetraoxa[11]helicenu **69**.

Dosud nejdelším připraveným helicenem (k roku 2019) je částečně nenasycený substituovaný oktaoxa[19]helicen, který publikovali v roce 2017 Starý a Stará. Pro jeho přípravu byla použita čtyřnásobná intramolekulární [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace dodekaynu **70** pomocí CpCo(CO)₂, která poskytla výsledný produkt **71** ve 20% výtěžku

(>99% *de*, >99% *ee*; schéma 20).³⁸ Pokud byla reakce prováděna s obdobným nechirálním dodekaynem (bez methylových skupin), výsledkem byl racemický oktaoxa[19]helicen získaný ve výtěžku 47 %.

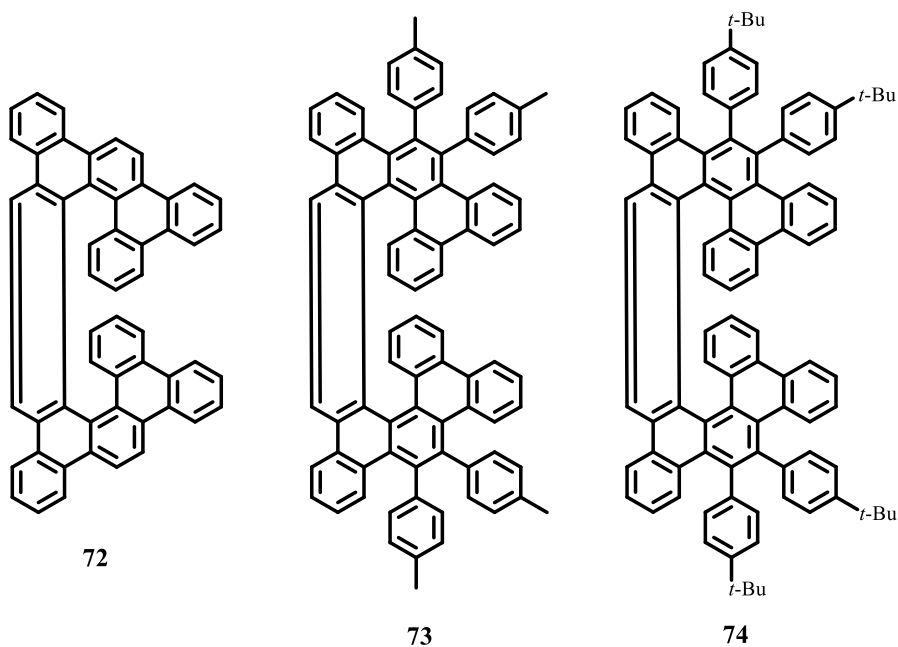


a) $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ (2 ekv.), průtokový reaktor, THF, 250 °C, 16 min, 20 % (>99% *de*, >99% *ee*).

Schéma 20: Čtyřnásobná intramolekulární $[2 + 2 + 2]$ cyklotrimerizace dodekaynu **70** vedoucí k dosud nejdelšímu publikovanému [19]helicenu **71** (k roku 2019).

2. Cíle práce

Hlavním cílem této *Bakalářské práce* je vypracování syntetického přístupu k dlouhým *ortho*-kondenzovaným nefunkcionalizovaným polyaromatickým sloučeninám – modelovému tetrabenzo[9]helicenu **72** a jeho derivátům **73** a **74**. Dalším cílem je studium fyzikálně chemických vlastností těchto látek, rozdělení racemátů na enantiomery pomocí chirální HPLC separace a dále ověření možnosti jejich přípravy v neracemické podobě pomocí enantiosektivní katalýzy. Cílem navazujícím na výše uvedené je vyzkoušet možnosti aromatizace derivátů helicenu **73** a **74** do podoby laterálně extendovaných helicenu.

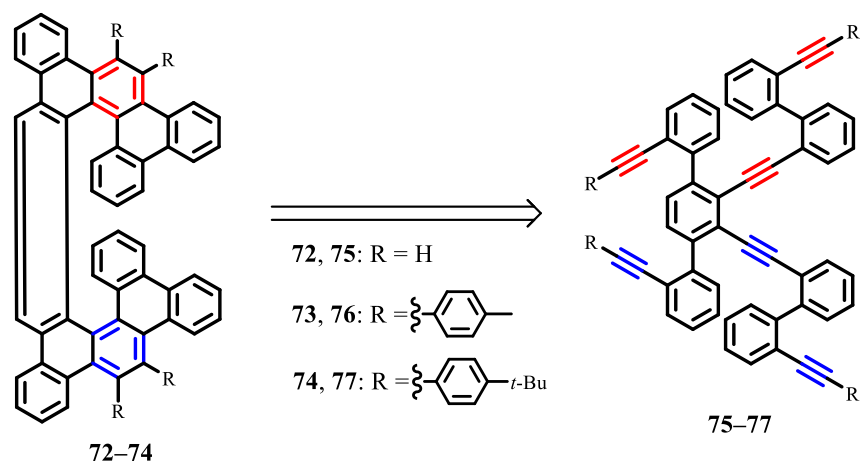


Obrázek 5: Ukázka cílových tetrabenzo[9]helicenu **72**, **73** a **74**.

3. Výsledky a diskuze

V návaznosti na předchozí výzkum ve skupině I. Starého byla pro přípravu modelového helicenu **72** a jeho derivátů **73** a **74** navržena syntéza založená na dvojnásobné [2 + 2 + 2] cyklotrimerizaci příslušných hexaynů **75-77** (schéma 21) získaných pomocí Sonogashirova a Suzukiho couplingu vhodných stavebních bloků.

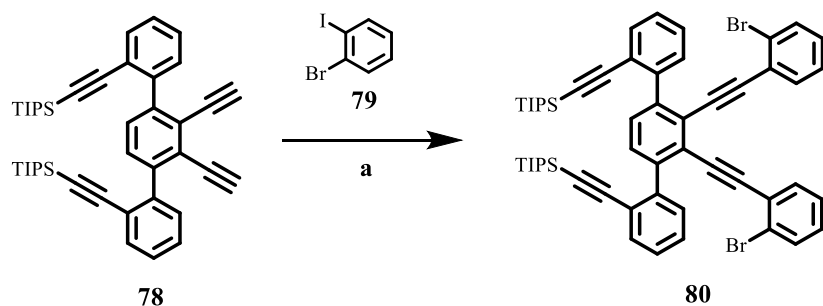
Schéma 21



3.1 Syntéza helicenu **72**

Jako výchozí látka pro helicen **72** byl použit tetrayn **78**, který již dříve připravil stážista Martin McLaughlin (University of Bristol, UK). Prvním krokem byl Sonogashirův coupling tohoto tetraynu **78** s 2-bromjodbenzenem **79** prováděný při zvýšené teplotě (44 °C) za katalýzy $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ a CuI , který poskytl produkt **80** ve výtěžku 71 % (schéma 22).

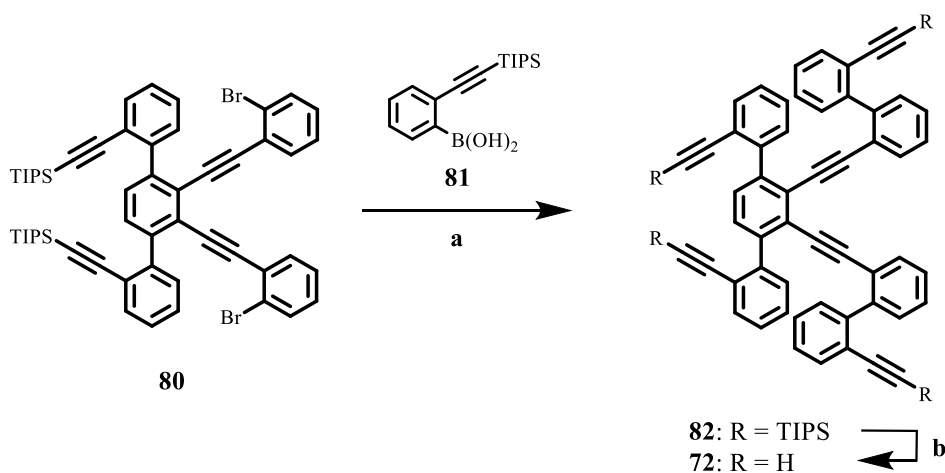
Schéma 22



a) **79** (5 ekv.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (5 mol%), CuI (10 mol%), $i\text{-Pr}_2\text{NH-toluen}$ (1 : 2), 44 °C, 21 h, 71 %.

Dále byla provedena Suzukiho reakce tetraynu **80** s boronovou kyselinou **81** (schéma 23). Reakční směs byla míchána pod zpětným chladičem při 90 °C ve směsi toluen-*n*-propanol-voda (4 : 4 : 1) po dobu 3 hodin. Silylovaný hexayn **82** byl získán ve výtěžku 73 % a dále byl odchráněn pomocí trihydrátu tetra-*n*-butylamonium fluoridu v THF mícháním reakční směsi za laboratorní teploty v přítomnosti malého množství methanolu. Ten upravuje nukleofilicitu činidla a poskytuje vyšší výtěžek odchráněného produktu, který v tomto případě činil 87 %.

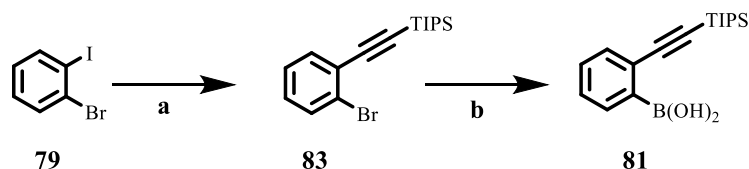
Schéma 23



- a)** **81** (3 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (8 mol%), K₂CO₃ (3 ekv.), toluen-*n*-PrOH-voda (4 : 4 : 1), 90 °C, 3 h, 73 %;
b) *n*-TBAF (6 ekv.), MeOH (5 ekv.), THF, l. t., 15 min, 87 %.

Použitá boronová kyselina **81** není komerčně dostupná. Pro její přípravu byl použit komerční 2-bromjodbenzen **79**, který byl podroben Sonogashirově reakci s (triisopropylsilyl)acetylenem za katalýzy Pd(PPh₃)₂Cl₂ a CuI při 0 °C s výtěžkem 96 % (schéma 24). Vzniklý bromid **83** byl dále převeden na boronovou kyselinu **81** reakcí s *n*-BuLi při –78 °C a následně s triisopropylboritanem ve výtěžku 72 % (schéma 24).

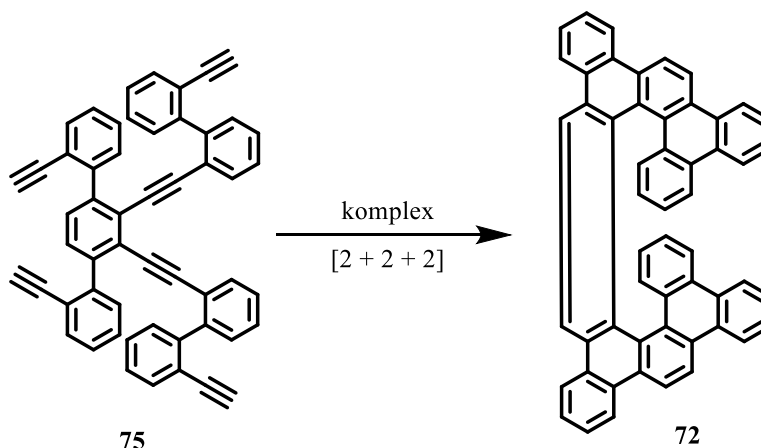
Schéma 24



- a)** TIPSC≡CH (1,05 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (1 mol%), CuI (2 mol%), *i*Pr₂NH, 0 °C, 48 h, 96 %;
b) 1. *n*-BuLi (1,3 ekv.), THF, –78 °C, 45 min; 2. B(O-*i*-Pr)₃ (1,5 ekv.), 10 min, –78 °C, 24 h, l. t.;
 3. HCl (1M), l. t., 1 h, 72 %.

Při pokusu o finální $[2 + 2 + 2]$ cyklotrimerizaci hexaynu **75** na helicen **72** (tab. 1) se objevily komplikace a bylo nutné vyzkoušet různé reakční podmínky i způsoby separace.

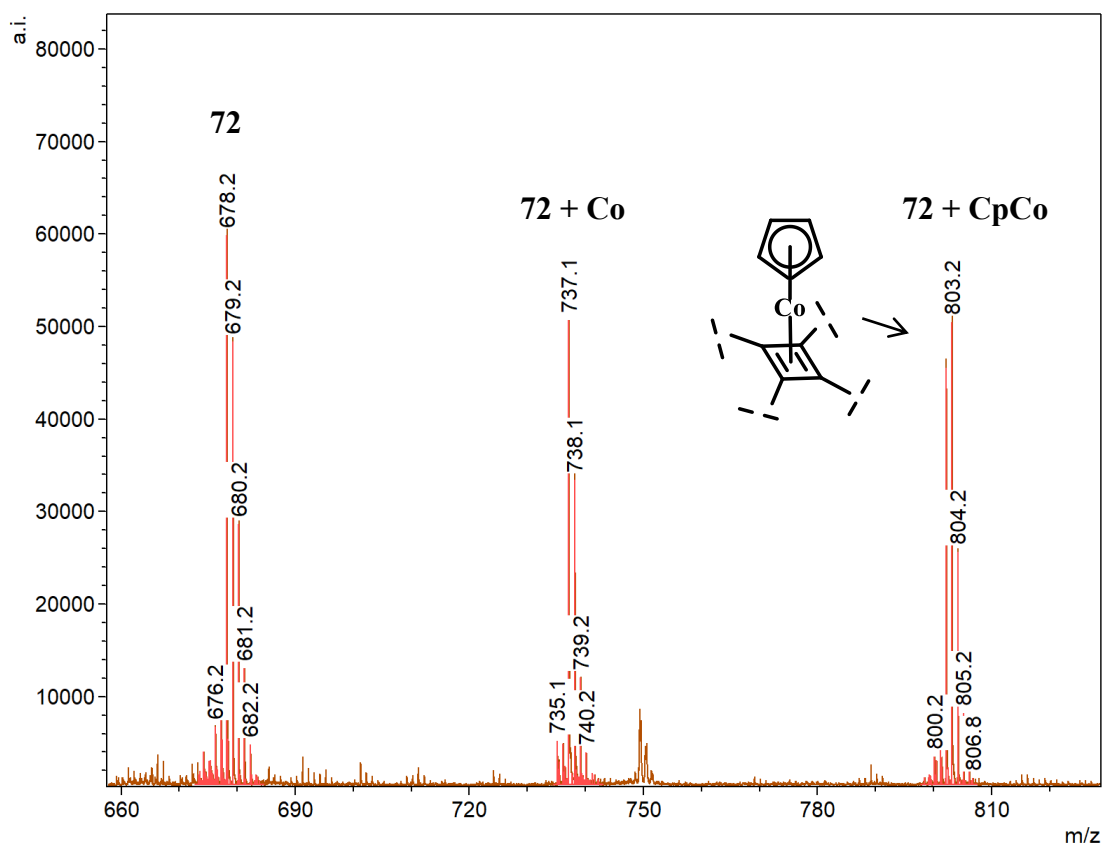
Tabulka 1: Reakční podmínky $[2 + 2 + 2]$ cyklotrimerizace hexaynu **75** na helicen **72**.



	komplex, popř. ligand (ekv.)	experimentální uspořádání	teplota (°C)	čas	rozpouštědlo	výtěžek (%)
1	CpCo(CO) ₂ (1,0)	průtokový reaktor	250	8 min	THF	20 ^a
2	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (0,4) ^b	lázeň	l. t. → 110	1 h ^b	toluen	17
3	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (0,2)	lázeň	120	30 min	toluen	21
4	Ni(cod) ₂ (0,4); P(Cy) ₃ (0,8)	lázeň	l. t.	24 h	THF	11
5	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (0,2)	průtokový reaktor	180	8 min	THF	20 ^a

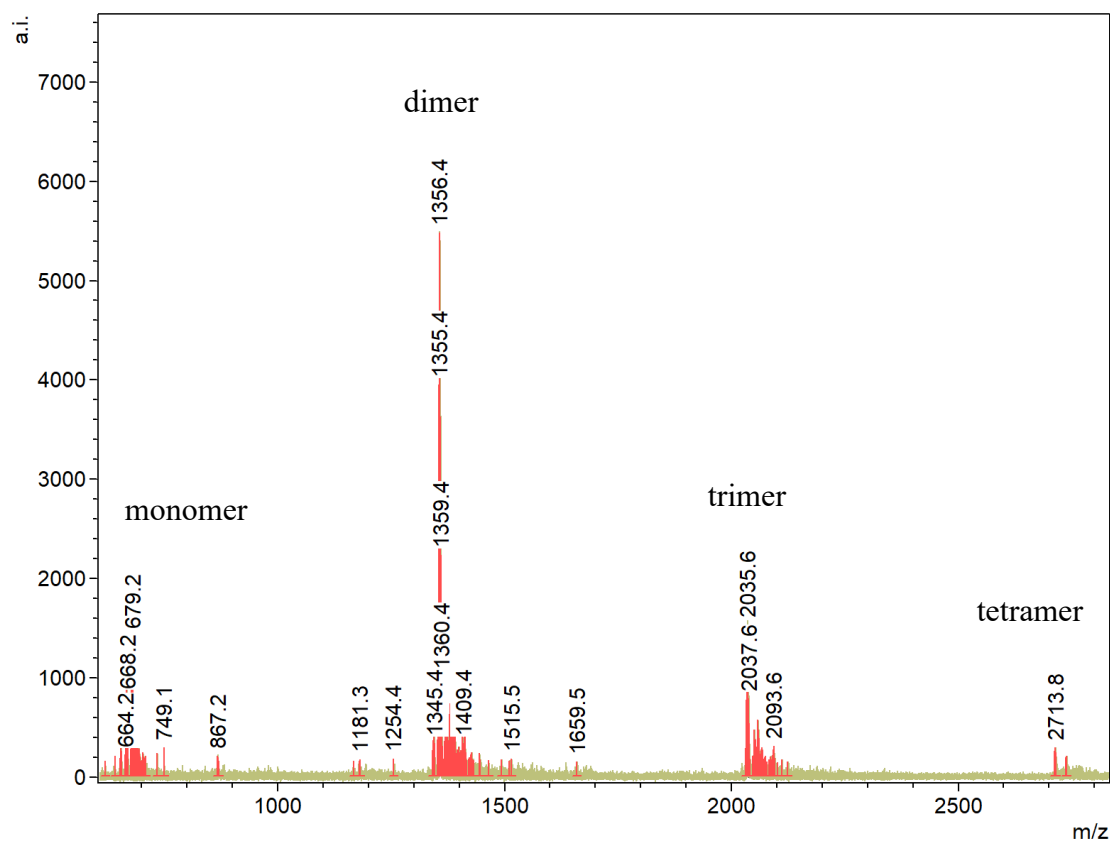
^a Vznikla nedělitelná směs – výtěžek podle TLC a NMR. ^b Na začátku reakce bylo přidáno 0,2 ekv. [Ni] (l. t., 30 min) a poté dalších 0,2 ekv. [Ni] (110 °C, 30 min).

Nejprve byla reakce provedena v průtokovém reaktoru za použití CpCo(CO)₂ jako katalyzátoru (tab. 1, ř. 1). Pomocí TLC analýzy získané reakční směsi bylo zjištěno, že vedle požadovaného produktu **72** vznikla i celá řada dalších látek, které vykazovaly podobné vlastnosti jako produkt (polarita, fluorescence). Na TLC destičce se jevily jako pás táhnoucí se přes skvrnu helicenu. Flash chromatografií (cyklohexan-chloroform 7 : 3) se povedlo rozdělit tento pás do několika částí, produkt byl ale získán v nedostatečné čistotě (podle TLC a NMR). Dále byl podniknut pokus o přečištění vzorku pomocí GPC chromatografie. Výsledkem byly různě obohacené frakce, kde ale ani jedna z nich nevykazovala požadovanou čistotu (podle TLC a NMR). Hmotnostní spektrometrie navíc poukázala na pravděpodobnou přítomnost termodynamicky stabilního „sandwich“ komplexu helicenu a CpCo (obr. 6).



Obrázek 6: MALDI MS spektrum směsi helicenu **72** a vedlejšího produktu s naznačenou „sandwich“ strukturou obsahující kobalt.

Při dalším pokusu prováděném v olejové lázni byl jako katalyzátor použit $\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$ (tab. 1, ř. 2). Reakce opět poskytla směs látek, avšak tentokrát bylo možné produkt izolovat a to v dostatečné čistotě, nicméně v nízkém výtěžku (ca. 20 %). V oddělených frakcích byly pomocí hmotnostní spektrometrie nalezeny hodnoty m/z odpovídající oligomerům výchozího hexaynu **75** (obr. 7). Ve snaze o potlačení oligomerizace byl proveden experiment v přibližně poloviční koncentraci (tab. 1, ř. 3), avšak bez znatelného rozdílu. Dále byl vyzkoušen $\text{Ni}(\text{cod})_2$ s $\text{P}(\text{Cy})_3$ jako více aktivujícím ligandem (tab. 1, ř. 4). Opět byl ale pozorován vznik oligomerních vedlejších produktů a dokonce nižší výtěžek (ca. 10 %). Na závěr byl učiněn pokus o cyklotrimerizaci za užití $\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$ v průtokovém reaktoru (tab. 1, ř. 5). Přestože se tato alternativa zprvu nejevila jako nejvhodnější díky vylučování kovového niklu, který by mohl ucpat vyhřívanou kapiláru reaktoru, v malém množství, v jakém byl experiment prováděn, nedošlo k žádným technickým komplikacím. Výsledkem nicméně byla směs produktů, které bylo prakticky nemožné oddělit, a odhadovaný výtěžek (ca 20 %) nevykazoval žádné výrazné navýšení.

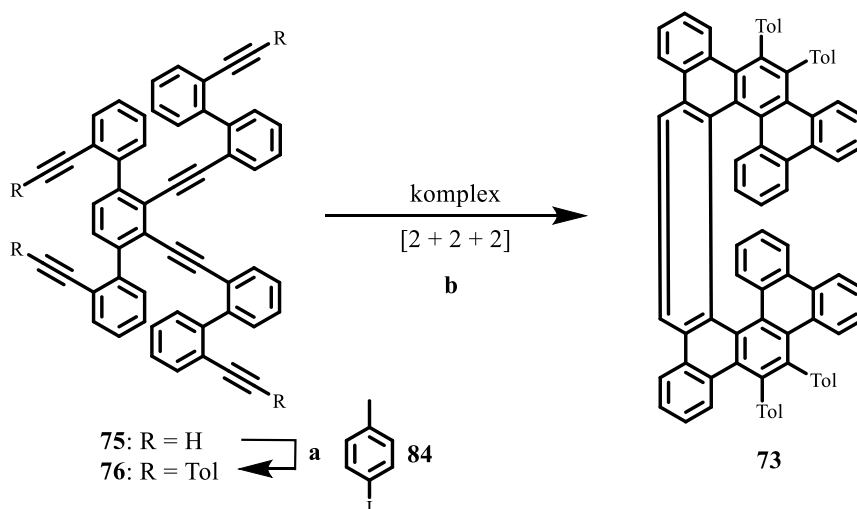


Obrázek 7: MALDI MS spektrum směsi helicenu **72** a vedlejších produktů při použití katalyzátoru na bázi niklu.

3.2 Syntéza helicenu 73

Ve snaze dosáhnout vyššího výtěžku finální cyklotrimerizace byl navržen jiný výchozí hexayn **76**. Aby se zabránilo oligomerizaci, byly terminální acetyleny substituovány tolylovými zbytky (Tol) pomocí Sonogashirova couplingu se 4-jodtoluenem **84** ve výtěžku 71 %. Získaný tolylovaný hexayn **76** byl dále převeden na helicen **73** s využitím různých reakčních podmínek (tab. 2).

Tabulka 2: Reakční podmínky [2 + 2 + 2] cyklotrimerizace hexaynu **76** na helicen **73**.



a) **84** (4,5 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (5 mol%), CuI (10 mol%), *i*-Pr₂NH-toluen, l. t., 24 h, 71 %;

b) viz níže

	komplex (ekv.)	experimentální uspořádání	teplota (°C)	čas (min)	rozpuštědlo	výtěžek (%)
1	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (1,0)	lázeň	120	30	toluen	50
2	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (1,0)	průtokový reaktor	180	8	THF	65
3	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (1,0)	lázeň	120	120	THF	— ^a
4	Ni(CO) ₂ (PPh ₃) ₂ (2,0) ^b	kovový blok	180	60 ^b	mesitylen	31
5	CpCo(CO) ₂ (1,0)	průtokový reaktor	250	8	THF	30 ^c

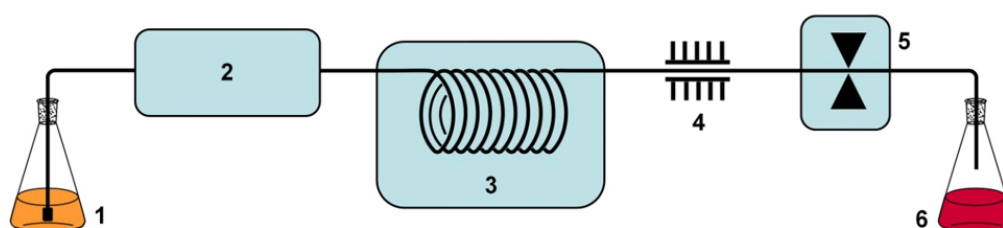
^a Výtěžek nebylo možné stanovit, protože aparatura nevydržela dlouhodobý přetlak.

^b Na začátku přidán 1,0 ekv. [Ni] a po 30 min přidán další 1,0 ekv. [Ni].

^c Vznikla nedělitelná směs – výtěžek podle TLC a NMR surové reakční směsi.

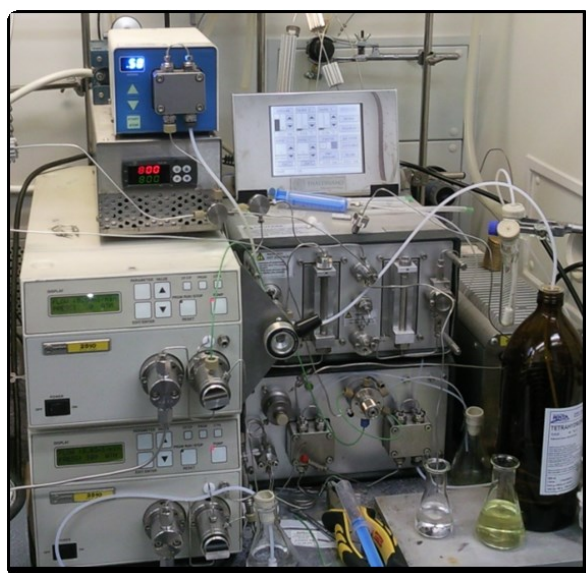
Za podmínek, které byly nalezeny pro přípravu helicenu **72** (tab. 1, ř. 3), byl za použití stechiometrického množství Ni(CO)₂(PPh₃)₂ (tab. 2, ř. 1) získán čistý helicen **73** ve výtěžku 50 %.

Dále byla cyklotrimerizace provedena pomocí $\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$ v průtokovém reaktoru v superkritickém THF při $180\text{ }^\circ\text{C}$ (tab. 2, ř. 2; obr. 8 a 9). V souladu s předchozími zkušenostmi týmu I. Starého proběhla tato přeměna čistěji (podle TLC) a s vyšším výtěžkem (65 %). Navýšení výtěžku si lze vysvětlit efektivním ohřevem směsi typickým pro průtokový reaktor. V něm je výchozí látka zahřívána na vysokou teplotu pouze po krátkou dobu (např. 8 minut) a poté je ihned ochlazena. Naproti tomu při použití klasické lázně je veškerá látka ve směsi zahřívána po celou dobu reakce – obvykle tak dlouho, až zreaguje podstatná část výchozí látky. Mezitím však může docházet k vedlejším reakcím či rozkladu produktu.



1. Vstupní nádoba s výchozími látkami; 2. HPLC pumpa; 3. Vyhřívaný blok;
4. Tepelný výměník; 5. Zpětný tlakový ventil; 6. Výstupní nádoba s produkty.

Obrázek 8: Schéma průtokového reaktoru vybaveného zpětným ventilem, který umožňuje práci např. se superkritickým THF (s legendou).



Obrázek 9: Fotografie průtokového reaktoru X-Cube™ (ThalesNano) vybaveného přídatnou vyhřívanou nerezovou kapilárou (vývojové dílny ÚOCHB AV ČR).

Cyklotrimerizace s $\text{Ni(CO)}_2(\text{PPh}_3)_2$ v průtokovém reaktoru (tab. 2, ř. 2) nicméně neumožňuje provést větší přísun materiálu. V průběhu reakce se totiž vylučuje kovový nikl, který by mohl ucpat kapiláru reaktoru. Proto byl proveden podobný experiment v olejové lázni (tab. 2, ř. 3). Hexayn **76** rozpuštěný v THF byl zahříván ve vialce pro mikrovlnný reaktor v olejové lázni při 120 °C (b. v. při 1 atm THF: 66 °C).³⁹ Po dvou hodinách byla TLC detegována skvrna produktu, ale také výchozí látka. Směs byla ponechána reagovat přes noc. Dlouhodobý tlak však aparatura nevydržela a výtěžek nebylo možné stanovit.

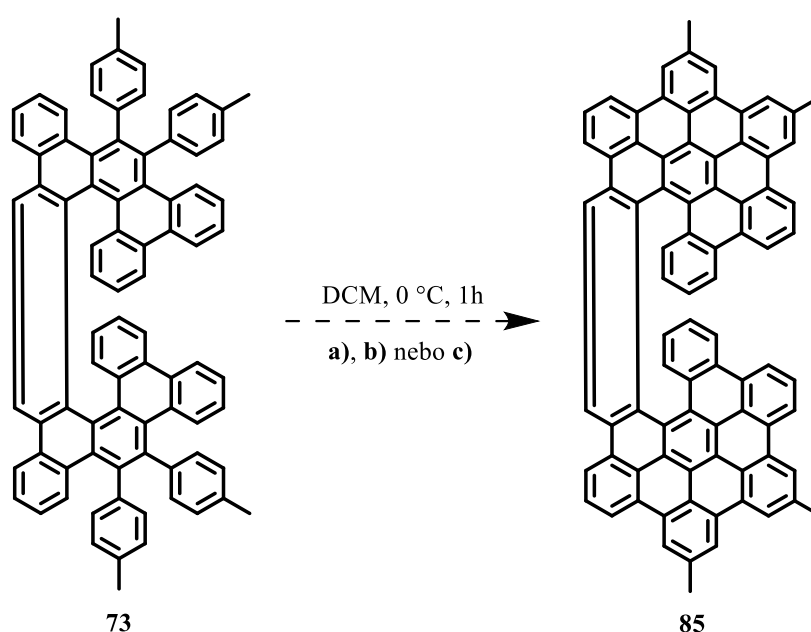
Další experiment byl proveden v mesitylenu (destilovaný ze sodíku, uchovaný nad vyžíhanými 3 Å molekulovými síty; tab. 2, ř. 4) z důvodu vyššího bodu varu, než jaký má dříve použitý toluen (b. v. při 1 atm mesitylen: 164,72 °C, toluen: 110,63 °C).³⁹ Směs byla zahřívána v kovovém bloku na 180 °C. Po 30 minutách bylo zjištěno, že nedošlo k úplné konverzi výchozí látky. Proto byl k reakční směsi přidán další ekvivalent $\text{Ni(CO)}_2(\text{PPh}_3)_2$. Reakce byla dále zahřívána za stejných podmínek a monitorována pomocí TLC po dobu dalších 30 minut. Produkt **73** byl izolován ve výtěžku 31 %.

Vedle $\text{Ni(CO)}_2(\text{PPh}_3)_2$ byl jako katalyzátor vyzkoušen i CpCo(CO)_2 , který ve stechiometrickém množství v průtokovém reaktoru v superkritickém THF o teplotě 250 °C poskytl nedělitelnou směs látek (tab. 2, ř. 5). Podobně jako u helicenu **72** zde hmotnostní spektrometrie odhalila vznik „sandwichových“ struktur obsahujících kobalt.

3.3 Příprava extendovaných helicenů **85** a **86**

S přihlédnutím ke struktuře helicenu **73** bylo navrženo jeho převedení na extendovaný helicen **85** pomocí intramolekulární Schollovy reakce (tab. 3). Pro tento účel byly vyzkoušeny tři publikované metody: (a) bezvodý FeCl_3 v nitromethanu,⁴⁰ (b) směs 2,3-dichlor-5,6-dikyano-1,4-benzo-chinonu (DDQ) a trifluormethansulfonové kyseliny (TfOH)⁴⁰ a (c) směs 2,3-dichlor-5,6-dikyano-1,4-benzo-chinonu a methansulfonové kyseliny.⁴¹

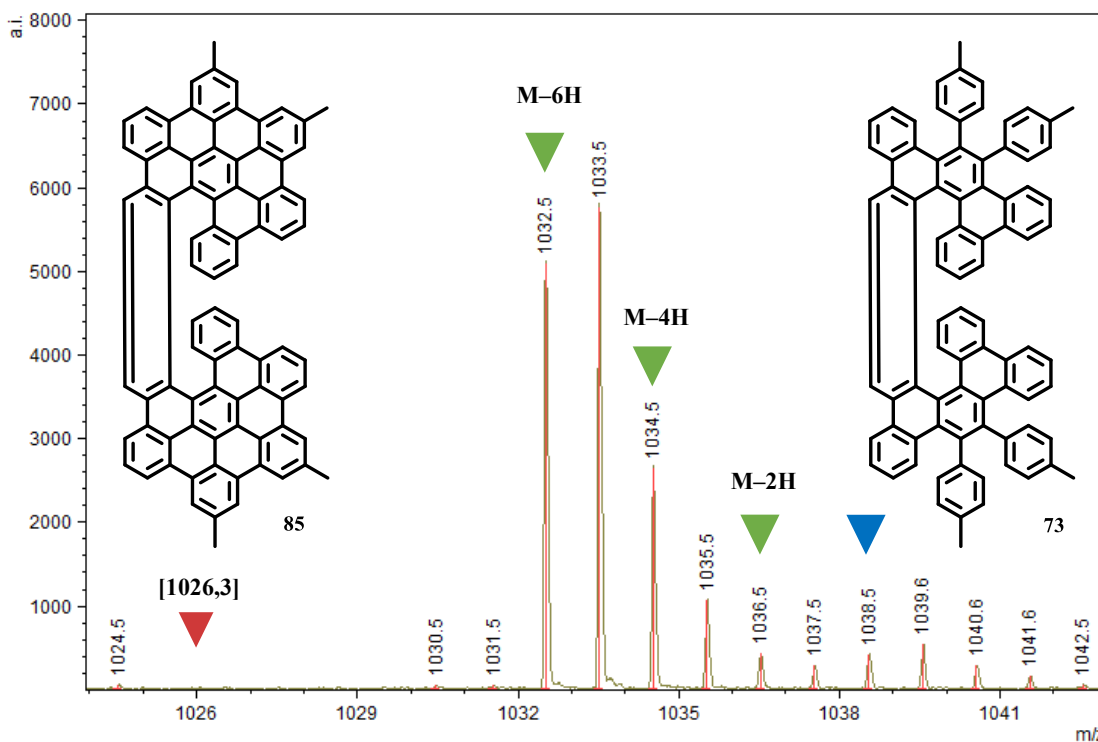
Tabulka 3: Reakční podmínky aromatizace helicenu **73** na extendovaný helicen **85**.



	metoda	činitla (ekv.)	85 ^a	<i>m/z</i> dle MALDI MS ^b
1	b)	DDQ (22), TfOH (35)	–	1032
2	b)	DDQ (44), TfOH (412)	–	1030
3	a)	FeCl_3 (55) v CH_3NO_2 ^c	–	1032
4	c)	DDQ (10), MeSO_3H ^d	–	1036

^a Pozorován produkt **85**. ^b Pozorovaná hodnota *m/z* pro nejvíce aromatizovaný produkt. ^c 6 ml/mmol. ^d MeSO_3H : DCM (1 : 9).

Při použití systému DDQ (22 ekv.)/TfOH (35 ekv.) v dichlormethanu při 0 °C reakční směs po přidavku kyseliny okamžitě zčernala a po 1 h bylo pomocí TLC zjištěno, že došlo ke vzniku mnoha různých látek (tab. 3, ř. 1). Vzhledem k malému množství (1–3 mg), ve kterém byly reakce prováděny, byla k analýze reakční směsi zvolena MALDI hmotnostní spektrometrie. S její pomocí byly pro výše uvedené podmínky nalezeny hmotnosti v rozpětí $m/z = 1032$ – 1038 . Nejintenzivnější pík byl u hmotnosti $m/z = 1032$, která odpovídá vytvoření 3 vazeb (z předpokládaných 6; obr. 10).



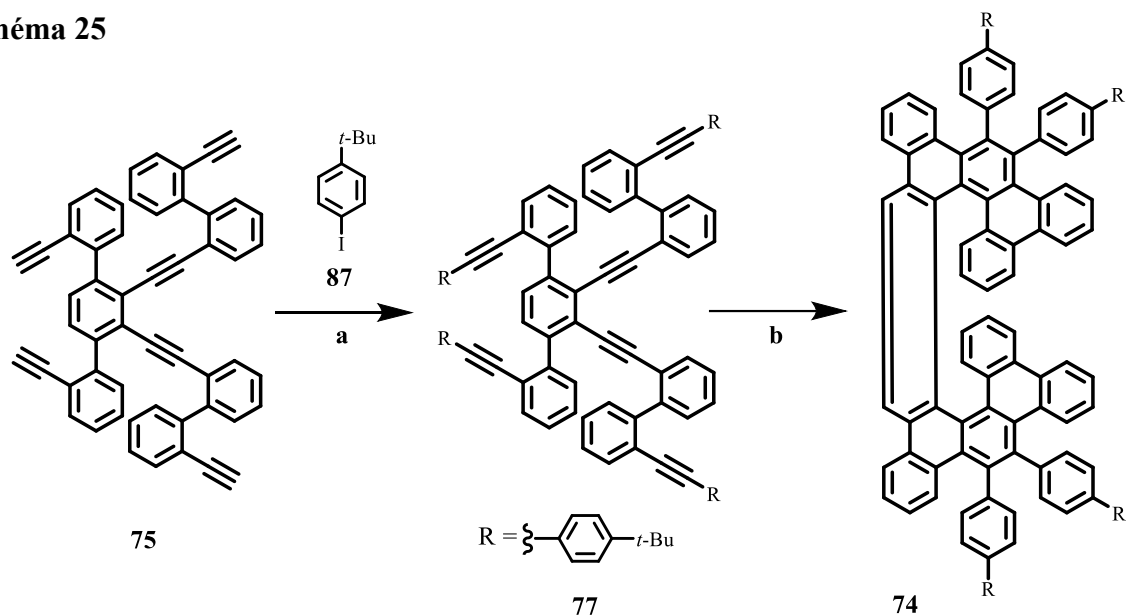
Obrázek 10: MALDI hmotnostní spektrum reakční směsi **73** na **85** v přítomnosti DDQ (22 ekv.)/TfOH (35 ekv.) (tab. 3, ř. 1) s vyznačenými hmotnostmi výchozí látky **73** (modře), předpokládaného produktu **85** (červeně) a vedlejších produktů (zeleně).

V další reakci s dvojnásobným množstvím DDQ (44 ekv.) byl pozorován vznik černé sraženiny, ale ani zde nebyla pomocí MALDI MS detegována hmotnost produktu (tab. 3, ř. 2). Ani při použití bezvodého FeCl_3 v nitromethanu (tab. 3, ř. 3) nebo DDQ v methansulfonové kyselině (tab. 3, ř. 4) nebyl pozorován vznik požadovaného produktu **85**.

Pro přípravu extendovaného aromatického skeletu helicenu **85** byl navržen jiný substrát **77** nesoucí (4-*tert*-butyl)fenyl skupiny. Ty fungují jako solubilizující skupiny díky

tomu, že oslabují mezimolekulové interakce helicenů. Výchozí hexayn **75** byl pro tento účel podroben čtyřnásobnému Sonogashirovu couplingu s (4-*tert*-butyl)fenyljodidem **87**, který poskytl substituovaný hexayn **77** s výtěžkem 71 % (schéma 25a). Ten byl dále cyklotrimerizován na helicen **74** v průtokovém reaktoru za optimalizovaných podmínek pro hexayn **76** ve výtěžku 25 % (schéma 25b). Nízký výtěžek je zřejmě důsledkem problematického čištění, které bylo zapotřebí díky přítomnosti vedlejších produktů podobné polarity.

Schéma 25



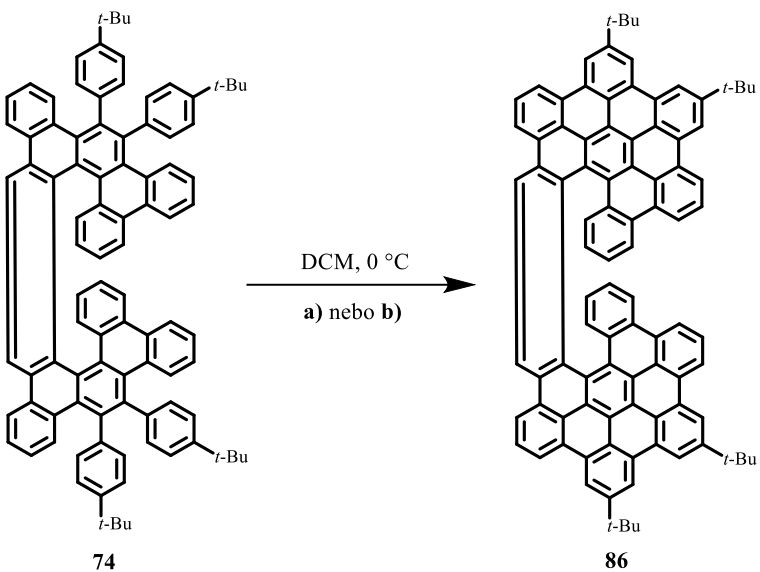
- a)** **87** (4,5 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (5 mol%), CuI (10 mol%), *i*Pr₂NH : toluen (3 : 1), l. t., 24 h, 71 %;
b) Ni(CO)₂(PPh₃)₂ (0,6 ekv.), průtokový reaktor, THF, 180 °C, 8 min, 25 %.

Po neúspěšné separaci na klasické chromatografické koloně byly nečistoty úspěšně odděleny pomocí HPLC chirální kolony (detaily viz s. 49). Výsledný helicen **74** byl takto získán v několika různě enantiomerně obohacených frakcích (*ee* = 44 %, 66 % a 21 %), kde první dvě z nich byly použity pro naměření optických rotací a ECD spekter (viz s. 35 a 36).

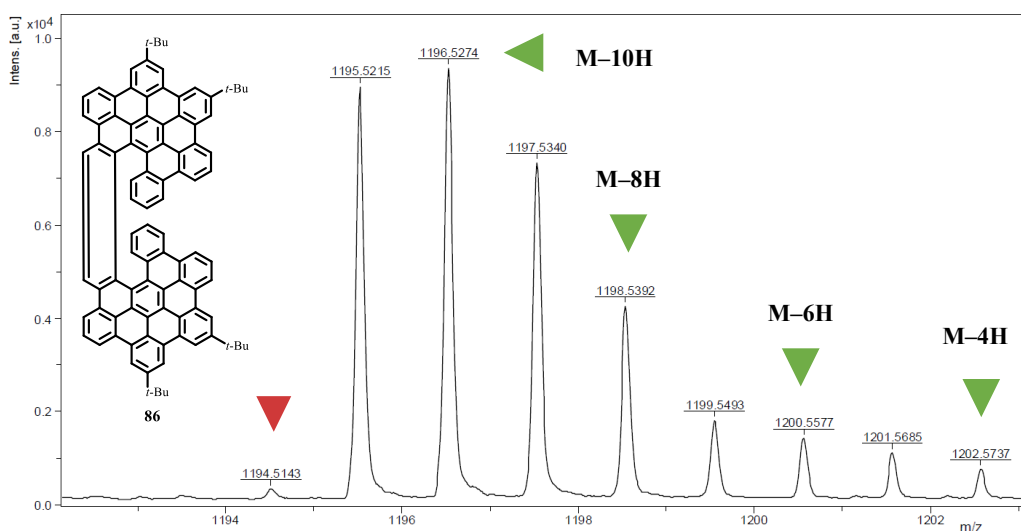
Bylo provedeno několik pokusů aromatizovat substituovaný helicen **74** (schéma 10, tab. 4). Na základě předchozí zkušenosti s helicenem **73** byla jako první vyzkoušena směs DDQ (22 ekv.)/TfOH (35 ekv.; tab. 4, ř. 1). I v tomto případě vznikla směs látek. Pomocí MALDI MS byl detegován pík odpovídající hmotnosti produktu **85** (*m/z* = 1994). Ve výrazně vyšším zastoupení však byl přítomen pík *m/z* = 1996 odpovídající vytvoření

5 ze 6 předpokládaných vazeb (obr. 11). Zbylé experimenty (tab. 4, ř. 2 a 3) vedly pouze k částečně aromatizovaným produktům ($m/z = 1200$ a 1202 ; tab. 4).

Tabulka 4: Reakční podmínky aromatizace helicenu **74** na extendovaný helicen **86**.

					
metoda	činitla (ekv.)	čas	86^a	m/z dle MALDI MS ^b	
1	b)	DDQ (22), TfOH (35)	1 h	+	1994
2	a)	FeCl ₃ (55) v CH ₃ NO ₂ ^c	1 h	–	1202
3	b)	DDQ (22), TfOH (35)	4 d	–	1200

^a Pozorován produkt **86**. ^b Pozorovaná hodnota m/z pro nejvíce aromatizovaný produkt. ^c 6 ml/mmol.

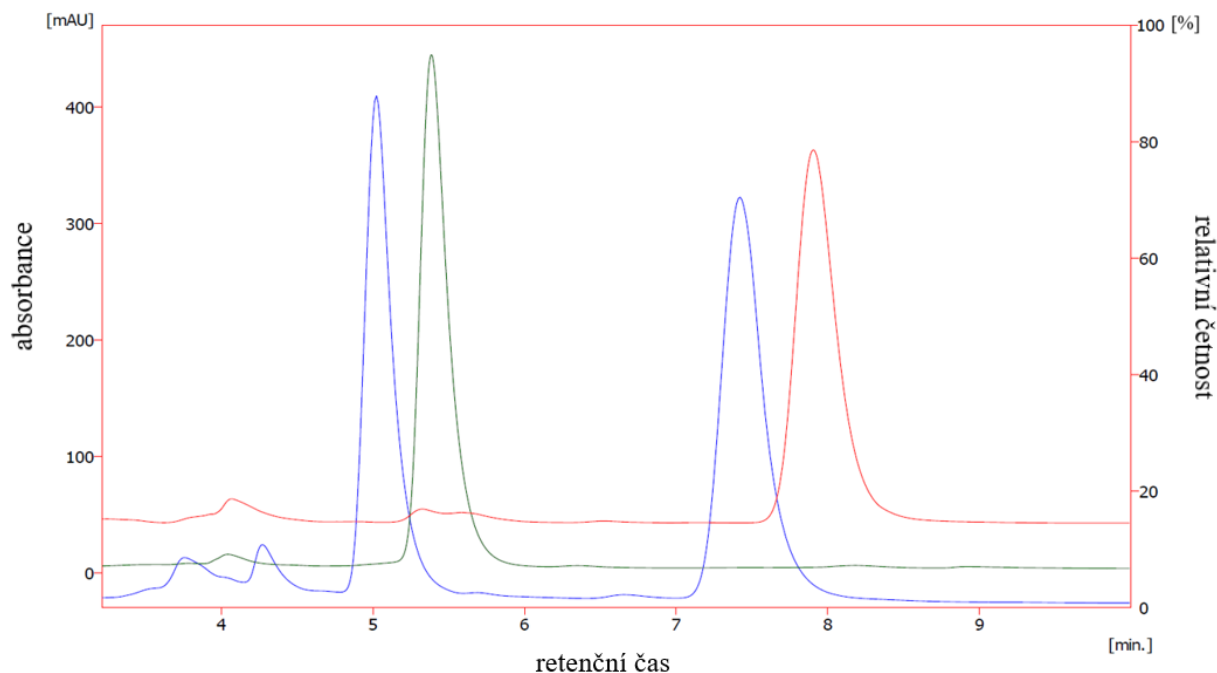


Obrázek 11: HR MALDI hmotnostní spektrum reakční směsi aromátu **74** na extendovaný helicen **86** v přítomnosti DDQ (22 ekv.)/TfOH (35 ekv.) s m/z produktu **86** (červeně) a vedlejších produktů (zeleně).

3.4 Příprava helicenů 72 a 73 v enantiomerně obohacené podobě a rozdělení racemátů 72, 73 a 74

Připravené racemické helicity 72, 73 a 74 byly rozděleny na enantiomery pomocí chirální preparativní HPLC kolony (CHIRAL ART; Amylose SA, popř. Cellulose SB). K nalezení podmínek pro dělení a určení optické čistoty posloužily semipreparativní kolony Amylose SA, popř. Cellulose SB. Detailní popis HPLC separací je uveden v *Experimentální části*.

Obr. 12 zobrazuje průběh separace heliceu 72 na analytické HPLC koloně Amylose-SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 20,0 mm; velikost částic = 5 μm ; průtok = 1 ml/min; cyklohexan-chloroform 1 : 1; $t_{R,P}$ = 5,0 min; $t_{R,M}$ = 7,4 min).



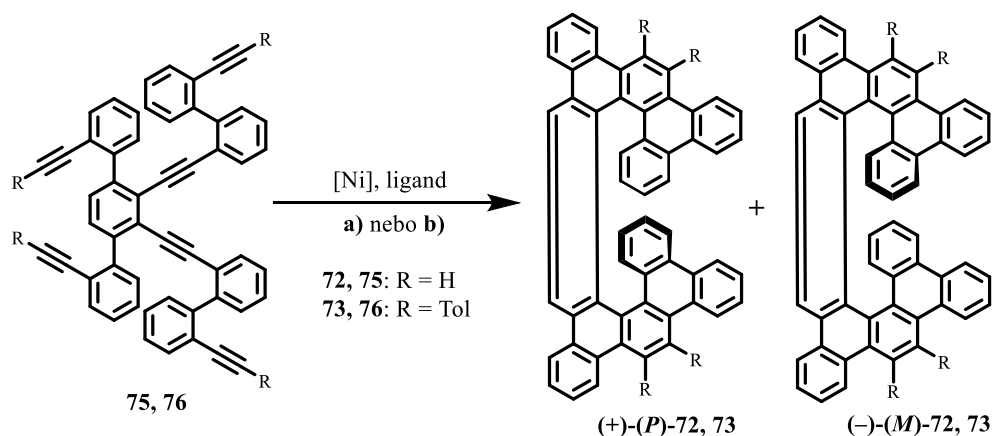
Obrázek 12: Chromatogram dělení heliceu 72 (*rac*-72 – modrý, (+)-(*P*)-72 – zelený, (–)-(*M*)-72 – červený; křivky byly pro přehlednost posunuty po ose x).

V případě heliceu 72 a 73 byl učiněn pokus o jejich přípravu v enantiomerně obohacené podobě (tab. 5). Při použití podmínek **a**) i **b**) byl generován Ni^0 , který na sobě nesl chirální ligand. Metoda **a**) spočívala v použití axiálně chirálního (+)-(*R*)-(2-difenylfosfino-1-naftyl)isochinolinu ((+)-(*R*)-QUINAP) a metoda **b**) zahrnovala použití helikálně chirálního *N*-heterocyklického karbenu (NHC) generovaného z imidazoliové soli

(-)-(M,R,R)-(M,R,R)-**88** pomocí ethylmagnesiumbromidu (obr. 13). Prekurzor (-)-(M,R,R)-(M,R,R)-**88** připravila Isabel Gay Sánchez v rámci své disertační práce.

Helicen **72** byl získán v enantiomerně obohacené formě za podmínek **a**) i **b**) se středně vysokými enantiomerními přebytky helicenu (-)-(M)-**72** (21% *ee* pro (+)-(R)-QUINAP a 42% *ee* pro NHC ligand). Výtěžek byl nicméně v obou případech nízký (5 % podle TLC; tab. 5, ř. 1 a 2). U hexaynu **76** reakce vůbec neproběhla (tab. 5, ř. 3).

Tabulka 5: Reakční podmínky přípravy enantiomerně obohacených helicenů **72** a **73**.

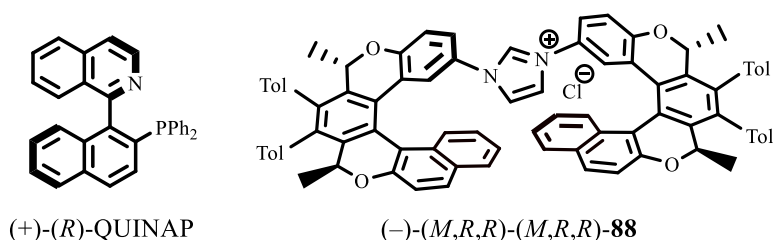


a) Ni(cod)₂ (40 mol%), (+)-(R)-QUINAP (80 mol%), THF, l. t., 24 h, **72**: 5 % (21% *ee*);

b) Ni(acac)₂ (40 mol%), (-)-(M,R,R)-(M,R,R)-**88** (88 mol%), EtMgBr (0,36M v THF, 185 mol%), THF, l.t., 3 h, **72**: 5 % (42% *ee*).

	substrát	metoda	ligand	výtěžek ^a (%)	<i>ee</i> ^b (%)
1	75	a)	(+)-(R)- QUINAP	5	21
2 ^c	75	b)	(-)-(M,R,R)-(M,R,R)- 88	5	42
3 ^d	76	a)	(+)-(R)-QUINAP	–	–

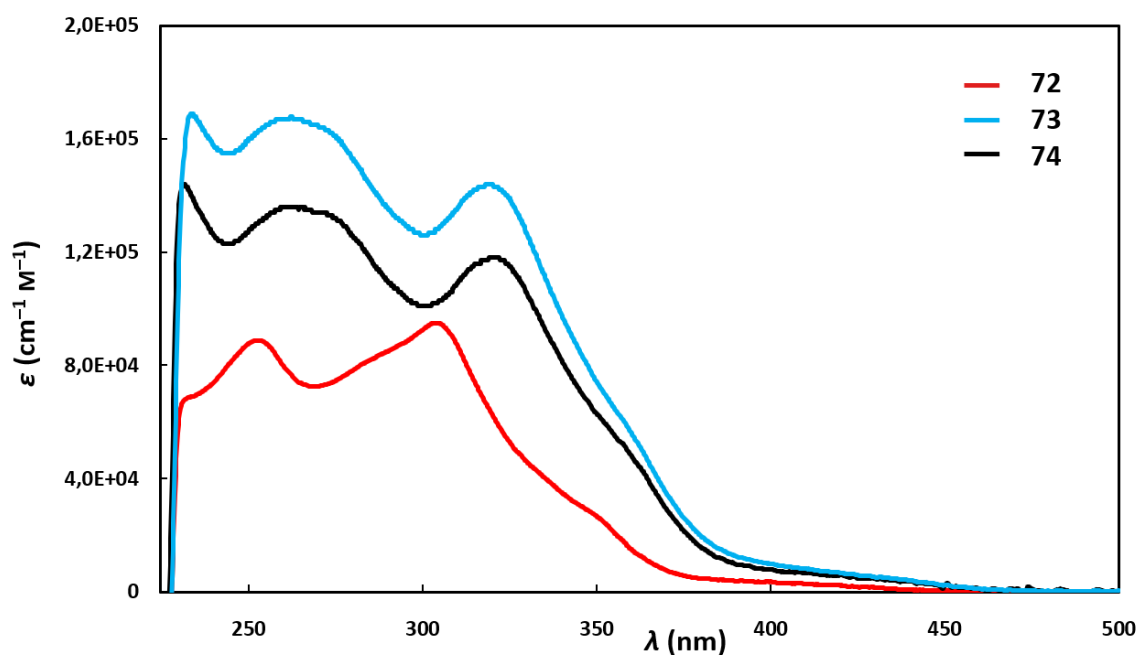
^a Podle TLC. ^b (-)-(M)-**72**. ^c Reakci provedl Ing. Michal Šámal, Ph.D. ^d Reakce neproběhla.



Obrázek 13: Strukturní vzorce axiálně chirálního ligandu (+)-(R)-QUINAP a precursoru helikálně chirálního NHC ligandu (-)-(M,R,R)-(M,R,R)-**88**.

3.5 Studium fyzikálně chemických vlastností helicenů 72, 73 a 74 v enantiomerně obohacené a racemické podobě

UV-Vis absorpční spektroskopie ukázala, že helicity 72, 73 a 74 absorbují ve dvou širokých pásech v rozmezí vlnových délek 240–380 nm (obr. 14). Tab. 6 zobrazuje absorpční maxima těchto pásů. U absorpčních maxim substituovaných helicenů 73 a 74 byl pozorován červený neboli bathochromní posun.

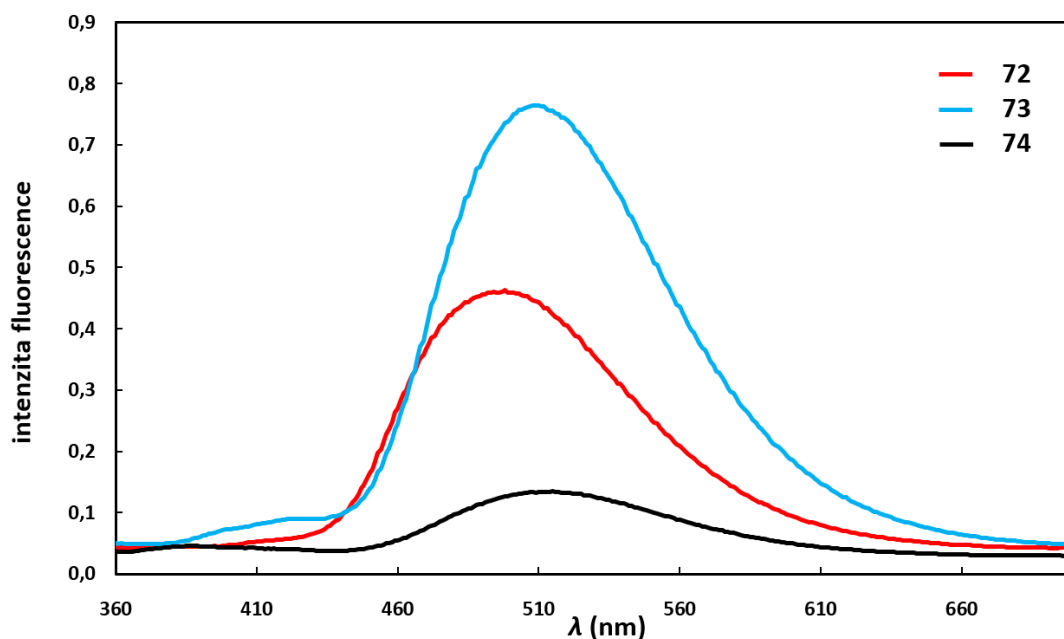


Obrázek 14: UV-Vis absorpční spektra helicenů 72, 73 a 74.

Tabulka 6: Vlnové délky absorpčních maxim helicenů 72, 73 a 74.

	72	73	74
$\lambda_{\text{max},1}$ / nm	253	263	263
$\lambda_{\text{max},2}$ / nm	304	319	321

S využitím excitace při vlnové délce 350 nm byla pro helicity 72, 73 a 74 naměřena fluorescenční spektra (obr. 15). Emisní maxima ukazuje Tab. 7. Podobně jako u absorpce lze pozorovat červený posun emisního maxima substituovaných helicenů 73 a 74.

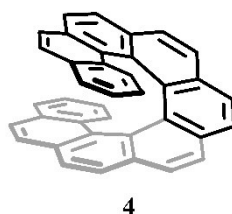


Obrázek 15: Fluorescenční spektra helicenů **72**, **73** a **74** změřená při excitační vlnové délce 350 nm.

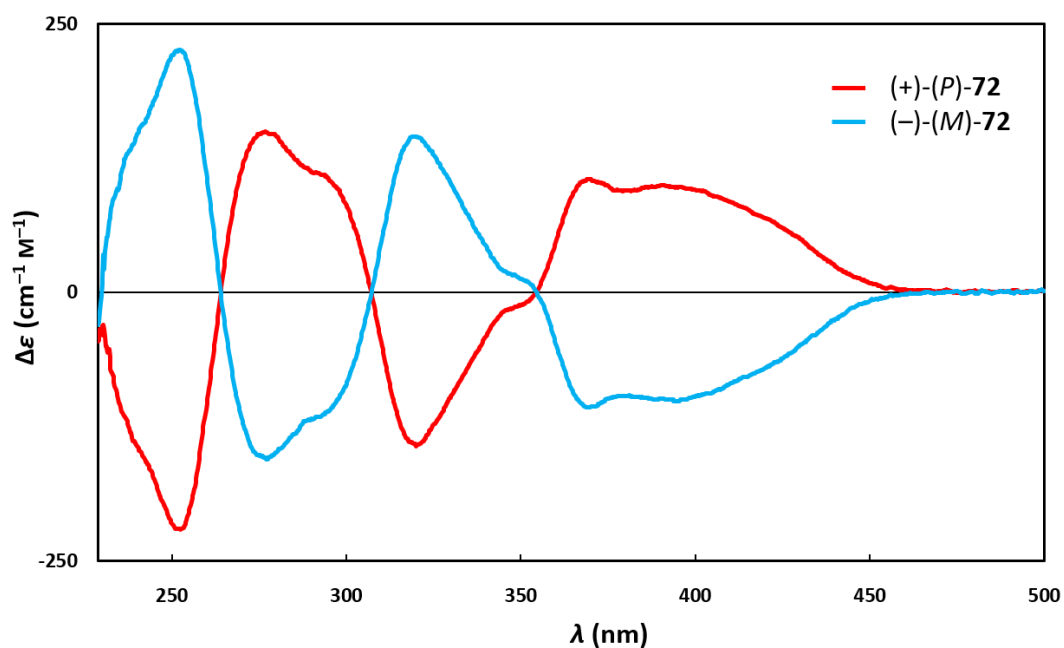
Tabulka 7: Vlnové délky emisních maxim helicenů **72**, **73** a **74**.

	72	73	74
$\lambda_{\text{max},1} / \text{nm}$	497	508	513

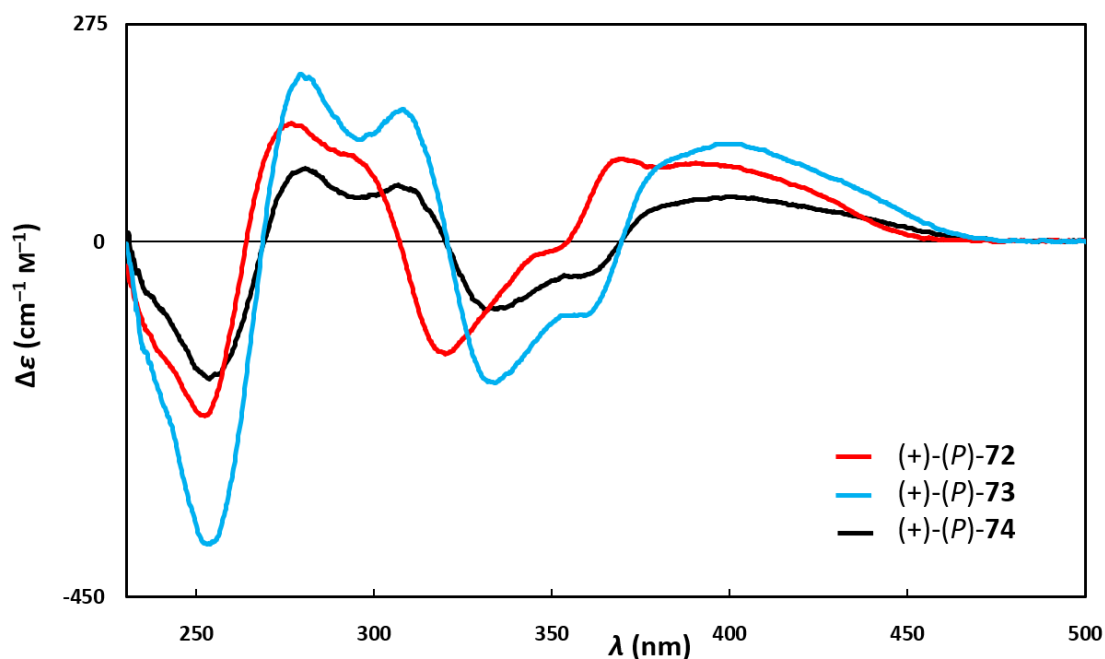
Pro enantiomery (+)-(*P*)-**72** (>99% *ee*), **73** (98% *ee*), **74** (66% *ee*) a (–)-(*M*)-**72** (98% *ee*) **73** (90% *ee*), **74** (44% *ee*) byla naměřena spektra elektronového cirkulárního dichroismu (obr. 17, 18 a *Příloha* obr. 21 a 22). Srovnáním s ECD spektrem příbuzného [9]helicenu **4** (obr. 16) byla enantiomerům helicenů **72**, **73** a **74** přiřazena helicity.⁴ Také lze vyjít z empirického pravidla, podle kterého helicenu vykazujícímu *kladný* rozdíl molárních extinkčních koeficientů $\Delta\epsilon$ v oblasti nejbližší k viditelné části spektra odpovídá *pravotočivá* šroubovice (*P*) a naopak ($\Delta\epsilon = \epsilon_L - \epsilon_R$; indexy L, příp. R, značí levotočivé, příp. pravotočivé, kruhově polarizované světlo).²



Obrázek 16: Struktura [9]helicenu **4** použitého pro přiřazení helicity.



Obrázek 17: Spektrum elektronového cirkulárního dichroismu pro (+)-(P)-**72** (>99% *ee*) a (-)-(M)-**72** (98% *ee*).



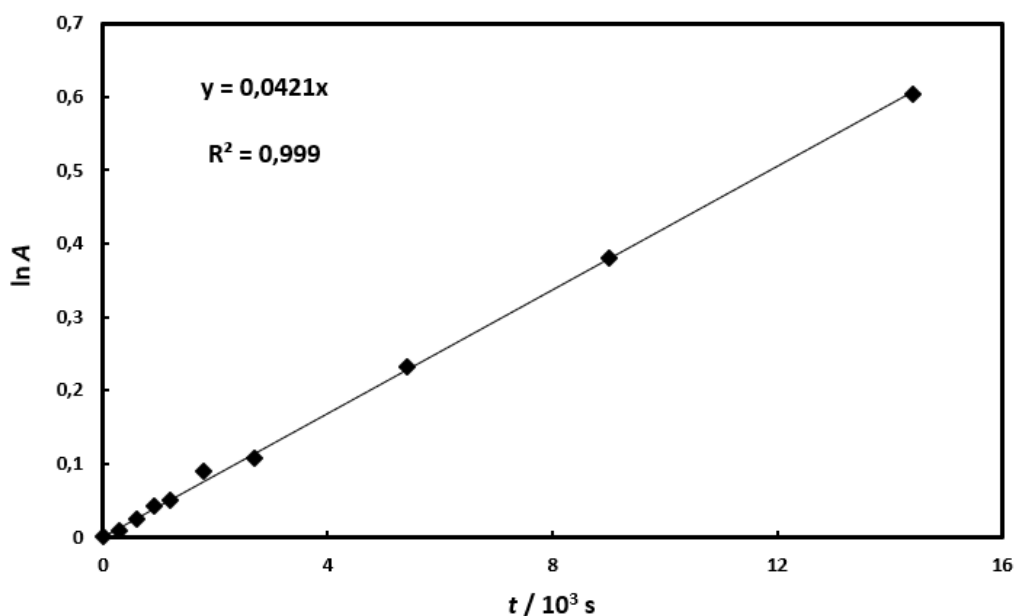
Obrázek 18: Spektrum elektronového cirkulárního dichroismu pro (+)-(P)-**72** (>99% *ee*), **73** (98% *ee*), **74** (66% *ee*).

Pro oba enantiomery cílových helicenů **72**, **73** a **74** byly naměřeny vysoké optické rotace (viz *Experimentální část*). Vzhledem k malému množství, v jakém byly helicený **72**, **73** a **74** připraveny, nebylo ale možné zaručit dokonalou chemickou čistotu vzorků

a naměřené specifické otáčivosti jednotlivých enantiomerů vykazují značné odchylky. Přesto hodnota získaná pro (–)-(M)-tetrabenzo[9]helicen (–)-(M)-**72** ($[\alpha]_D^{20} -2100^\circ$, 98% ee) potvrzuje očekávaný nárůst specifické otáčivosti v řadě (+)-(P)-dibenzo[6]helicen **62**³⁶ ($[\alpha]_D +1470^\circ$ (25 °C)) → (+)-(P)-dibenzo[7]helicen **63**³⁶ ($[\alpha]_D +1773^\circ$ (25 °C)) → (–)-(M)-tetrabenzo[9]helicen **72** ($[\alpha]_D -2100^\circ$ (20 °C)).

Pro enantimery (+)-(P)-**72** a (–)-(M)-**72** byla pomocí reversibilní kinetiky prvního řádu stanovena racemizací bariéra. Racemizace byla studována při 280 °C v hexadekanu. Enantiomerní přebytky byly v čase sledovány pomocí chirální semipreparativní HPLC kolony (viz kap. 3.4). Získaná hodnota pro tetrabenzo[9]helicen **72** činí 44,9 kcal/mol (280 °C) v souladu s publikovanou hodnotou pro [9]helicen **4** (43,5 kcal/mol při 294 °C).⁴² Lineární rovnice 1 ukazuje závislost okamžité molární koncentrace $[A]_t$ na čase, která byla ve zjednodušené podobě $\ln A = kt$ použita pro výnos dat (obr. 19). V této rovnici $[A]$ značí molární koncentraci, k rychlostní konstantu a t reakční čas. Indexy 0, příp. e nebo t mají význam počáteční, příp. rovnovážné nebo okamžité koncentrace, a indexy 1 a –1 značí přímou a zpětnou reakci.

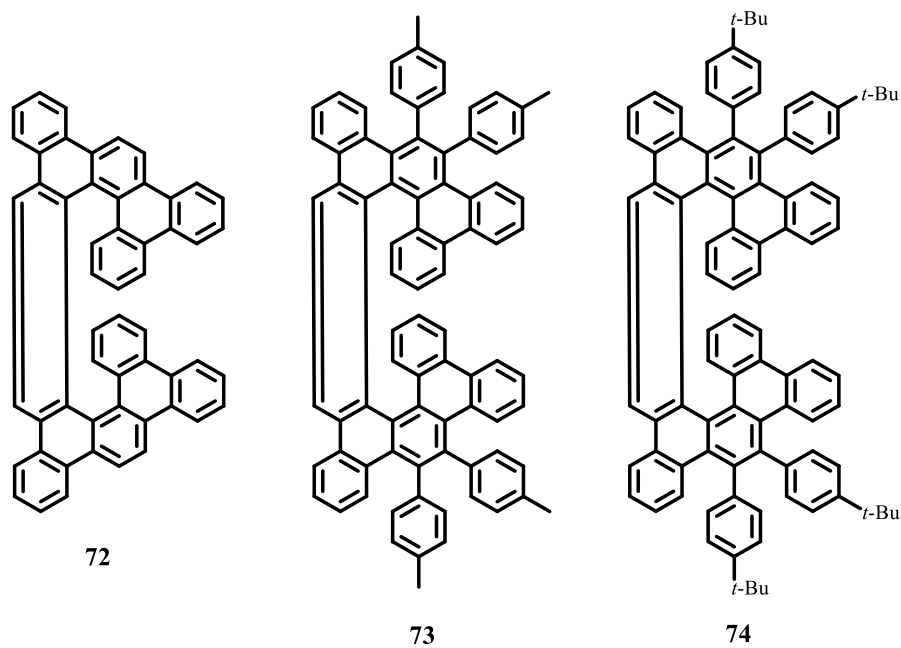
$$\ln([A]_0 - [A]_e) - \ln([A]_t - [A]_e) = (k_1 + k_{-1})t \quad \text{rovnice (1)}$$



Obrázek 19: Lineární výnos podle zjednodušené rovnice 1 znázorňující závislost okamžité molární koncentrace enantiomeru (+)-(P)-**72** v čase.

4. Závěr

Cílové helicity **72**, **73** a **74** byly úspěšně připraveny, rozděleny na enantiomery a plně charakterizovány (obr. 20). Dále byly vyzkoušeny podmínky pro přípravu enantiomerně obohacených helicenů **72** a **73**. U derivátů **73** a **74** byla prozkoumána možnost jejich aromatizace do podoby extendovaných helicenů **85** a **86**.



Obrázek 20: Cílové tetrabenzo[9]helicity **72**, **73** a **74**.

5. Experimentální část

5.1 Obecné informace

^1H NMR spektra byla měřena při frekvencích 400,13; 499,88 a 600,13 MHz, ^{13}C NMR spektra při 100,61; 125,71 a 150,90 MHz v CDCl_3 nebo CD_2Cl_2 za použití zbytkových signálů rozpouštědel jako vnitřního standardu (^1H NMR: pro CDCl_3 7,26 ppm; pro CD_2Cl_2 5,32 ppm; ^{13}C NMR: pro CDCl_3 77,16 ppm; pro CD_2Cl_2 53,84 ppm). Chemický posun je zapsán v δ -měřítku a velikosti interakční konstanty J jsou v Hz. Pro detailní přiřazení ^1H a ^{13}C NMR spekter byly použity experimenty COSY, HMQC a HMBC. Pro HMBC experimenty bylo nastaveno $J_{\text{C-H}} = 5$ Hz.

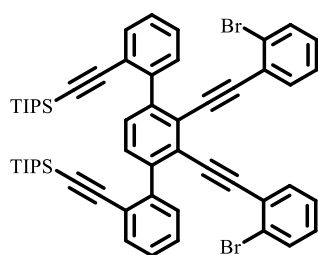
EI hmotnostní spektra byla měřena při ionizačním potenciálu 70 eV v pozitivním módu. ESI hmotnostní spektra byla měřena pomocí ZQ micromass spektrometru (Waters) vybaveného ESCi multi-mode iontovým zdrojem a řízeného softwarem MassLynx. MALDI hmotnostní spektra byla měřena pomocí UltrafleXtreme MALDI-TOF/TOF hmotnostního spektrometru (Bruker Daltonics). Jako průtokový reaktor byl použit systém X-CubeTM (ThalesNano) vybavený přídavnou vyhřívanou nerezovou kapilárou (vývojové dílny ÚOCHB AV ČR).

IČ spektra byla měřena v CHCl_3 pomocí spektrometru Nicolet 6700. Optické rotace byly naměřeny v CHCl_3 pomocí přístroje Autopol IV (Rudolph Research Analytical). Spektra elektronového cirkulárního dichroismu (ECD), UV-Vis absorpce a fluorescence byly naměřeny pomocí spektropolarimetru Jasco 1500 vybaveném fluorescenčním emisním monochromátorem (FMO522) a odděleným fluorescenčním emisním detektorem (FDT-538). UV-Vis absorpce a ECD spektra byla naměřena v rozsahu vlnových délek 225–500 nm. Měření byla provedena v křemenné kyvetě o šířce 0,1 cm při rychlosti skenování 20 nm/min, době odezvy 4 s a standardní citlivosti přístroje. Po úpravě základní čáry byla UV-Vis absorpční spektra vyjádřena pomocí molárního extinkčního koeficientu (ϵ) a spektra ECD pomocí rozdílu molárních extinkčních koeficientů ($\Delta\epsilon$). Fluorescenční spektra byla naměřena při excitační vlnové délce 350 nm a s konstantními šířkami štěrbin emisního a excitačního monochromátoru (10 nm, 5 nm). Vzorky byly měřeny v CHCl_3 v koncentraci 10^{-4} M s použitím čistého CHCl_3 jako základní čáry.

TLC byla prováděna na silikagelu 60 F₂₅₄ na hliníkové fólii (Merck) a skvrny byly detegovány jak pomocí UV lampy, tak i roztokem Ce(SO₄)₂·4H₂O (1%) a H₃P(Mo₃O₁₀)₄ (2%) v 10%ní kyselině sírové. Flash chromatografie byla prováděna na Silikagelu 60 (0,040 – 0,063 mm; Fluka) s využitím systému HPFC Biotage Isolera One. Použitá rozpouštědla na HPLC separace byla vždy v HPLC kvalitě. Komerčně dostupné chemikálie byly použity v dodané kvalitě. Připravené látky **72**, **75**, **80** a **82** charakterizoval Mgr. Andrej Jančařík, Ph.D. Rozpouštědla byla destilována pod dusíkem z příslušných sušidel: THF a toluen – Na/benzofenon, dichlormethan a diisopropylamin – CaH₂.

5.2 Příprava hexaynů **75**, **76** a **77**

((2',3'-Diethynyl-[1,1':4',1''-terfenyl]-2,2''-diyl)bis(ethyn-2,1-diyl))bis-(triisopropylsilan) **80**



Do suché Schlenkovy baňky byl postupně odvážen tetrayn **78** (2,00 g; 3,13 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (110 mg; 0,16 mmol; 5 mol%) a CuI (60 mg; 0,31 mmol; 10 mol%). Reakční směs byla pod argonem rozpuštěna ve směsi diisopropylaminu (40 ml) a toluenu (80 ml). Po kapkách byl přidán 2-bromjodbenzen **79** (2 ml; 15,65 mmol; 5 ekv.) a reakční směs byla třikrát odplyněna podchlazením v tekutém dusíku a následným zahřátím v teplé vodní lázni pod vakuem. Po zavedení baňky pod argon byla směs zahřívána po dobu 21 h při 44 °C. Vzniklá sraženina byla zfiltrována přes sloupeček silikagelu a promyta toluenem (20 ml). Rozpouštědla byla odpařena na vakuové odparce. Flash chromatografií na silikagelu (hexan-chloroform 30 : 1 až 9 : 1) byl získán produkt **80** (2,10 g; 71 %) jako bílá krystalická látka.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,99 (42H, s); 7,07 (2H, td, *J* = 7,8; 1,8 Hz); 7,14 (2H, td, *J* = 7,6; 1,3 Hz); 7,29 – 7,36 (4H, m); 7,38 – 7,48 (8H, m); 7,62 (2H, ddd, *J* = 7,5; 1,5; 0,6 Hz) ppm.

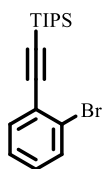
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 11,44; 18,77; 92,70; 94,41; 94,87; 105,98; 123,57; 125,19; 125,44; 126,18; 126,65; 127,52; 128,15; 129,13; 129,67; 129,94; 132,32; 132,88; 139,94; 143,25; 143,40 ppm.

IČ (CHCl_3): 3064 w, 2865 vs, 2156 m, 1586 w, 1558 w, 1473 s, 1463 m, 1458 sh, m, 1435 m, 1383 w, 1366 w, 1067 w, 1045 m, 1027 m, 997 m, 919 w, 883 m, 679 m, 662 m, 641 m, 637 sh, m cm^{-1} .

ESI MS: 969 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$).

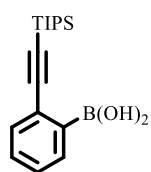
HR EI MS: vypočteno pro $\text{C}_{56}\text{H}_{61}^{79}\text{Br}_2\text{Si}_2$ 947,2673; nalezeno 947,2681.

((2-Bromofenyl)ethynyl)triisopropylsilan **83**



Do suché Schlenkovy baňky bylo postupně odváženo $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (50 mg; 0,07 mmol; 1 mol%) a CuI (27 g; 0,14 mmol; 2 mol%) a do baňky byl zaveden argon. Směs byla rozpuštěna v diisopropylaminu (42 ml). Dále byl přidán 2-bromjodbenzen **79** (0,91 ml; 7,07 mmol) a (triisopropyl)acetylen (1,67 ml; 7,42 mmol; 1,05 ekv.). Reakční směs byla třikrát odplyněna podchlazením v tekutém dusíku a následným zahřátím v teplé vodní lázni pod vakuem. Po zavedení baňky pod argon byla směs podchlazena na 0 °C v lázni led/voda a ponechána míchat po dobu 48 h. Filtrací přes fritu S2 byla oddělena černá sraženina, směs byla promyta hexanem a rozpouštědlo bylo odpařeno na vakuové odparce. Flash chromatografií (hexan) byl získán produkt **83** (2,29 g; 96%) jako bezbarvý olej. Naměřené ^1H NMR spektrum bylo ve shodě s literaturou.⁴³

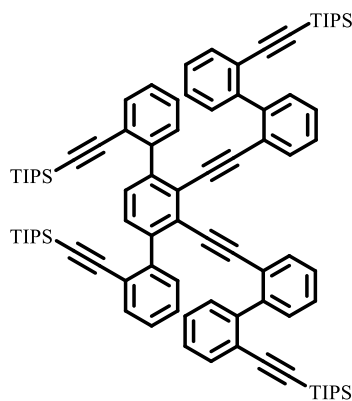
(2-((Triisopropylsilyl)ethynyl)fenyl)boronová kyselina **81**



Do suché Schlenkovy baňky byl odvážen bromid **83** (1,50 g; 4,45 mmol). Bromid byl pod argonem rozpuštěn v THF (30 ml) a roztok byl ochlazen na -78 °C v lázni suchý led/aceton. Po kapkách bylo přidáno *n*-butyllithium (1,6M roztok v hexanech; 3,61 ml; 5,78 mmol; 1,3 ekv.). Směs byla míchána po dobu 45 min při -78 °C a poté byl přidán triisopropylboritan (1,54 ml; 6,67 mol; 1,5 ekv.). Po 10 minutách byla chladicí lázeň odstraněna a směs spontánně ohřáta

na laboratorní teplotu. Po 24 h byla ke směsi přidána kyselina chlorovodíková (1M; 10 ml). Výsledná směs byla extrahována diethyletherem (2x15 ml). Získané organické frakce byly spojeny, protřepány se solánkou (1x) a vysušeny pomocí bezvodého MgSO₄. Ether byl odpařen na vakuové odparce a odparek byl dále přečištěn flash chromatografií (hexan-diethylether 95 : 5 až 70 : 30). Produkt **81** (0,97 g; 72 %) byl získán jako bezbarvý olej. Naměřené ¹H NMR spektrum bylo ve shodě s literaturou.⁴³

((2',3'-Bis((2'-((triisopropylsilyl)ethynyl)-[1,1'-bifenyl]-2-yl)ethynyl)-[1,1':4',1''-terfenyl]-2,2''-diyl)bis(ethyn-2,1-diyl))bis(triisopropylsilan) **82**



Do suché Schlenkovy baňky byl postupně odvážen bromid **80** (2,12 g; 2,21 mmol), boronová kyselina **81** (2,01 g; 6,64 mmol; 3 ekv.), K₂CO₃ (0,92 g; 6,64 mol; 3 ekv.) a Pd(PPh₃)₂Cl₂ (124 mg; 0,177 mmol; 8 mol%). Byla přidána směs rozpouštědel toluen-*n*-PrOH-voda (4 : 4 : 1; 54 ml). Reakční směs byla probublávána proudem argonu po dobu 5 min. Směs byla míchána 3 h pod zpětným chladičem při teplotě 90 °C v olejové lázni. Po ochlazení na laboratorní teplotu byla směs naředěna destilovanou vodou (20 ml) a extrahována chloroformem (3x15 ml). Organické fáze byly spojeny, vysušeny bezvodým MgSO₄ a odpařeny na vakuové odparce. Flash chromatografie (hexan-toluen 20 : 1) poskytla produkt **82** (2,12 g; 73 %) jako žluto-oranžovou amorfni látku.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0,97 (84H, s); 6,96 – 7,05 (4H, m); 7,08 – 7,16 (6H, m); 7,17 – 7,24 (8H, m); 7,31 – 7,37 (4H, m); 7,46 – 7,50 (4H, m) ppm.

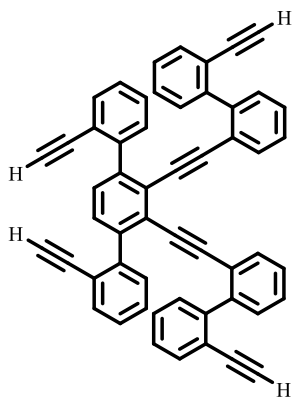
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 11,35; 18,70; 90,81; 93,35; 93,87; 95,70; 106,13; 106,66; 121,88; 122,42; 122,70; 125,37; 126,88 (2C); 127,24 (2C); 127,75; 127,86; 129,24; 129,71; 130,53; 131,12; 132,78; 133,29; 133,57; 141,50; 142,46 (2C); 143,16 ppm.

IČ (CHCl₃): 3096 vvw; 3064 w; 2959 s; 2944 vs; 2865 vs; 2155 m; 1597 vw; 1592 w; 1567 vvw; 1497 w; 1493 vw; 1469 s; 1463 s; 1451 m, sh; 1437 w; 1400 vw, sh; 1387 w; 1383 w; 1160 vw; 1109 w; 1073 w; 1048 w; 1018 w; 1004 w; 996 m; 948 w; 883 s; 678 s; 662 s; 501 w; 413 w cm⁻¹.

ESI MS: 1325 ($[M + Na]^+$).

HR EI MS: vypočteno pro $C_{90}H_{110}NaSi_4$ 1325,7577; nalezeno 1325,7583.

2,2''-Diethynyl-2',3'-bis((2'-ethynyl-[1,1'-biphenyl]-2-yl)ethynyl)-[1,1':-4',1''-terfenyl] 75



Ve Schlenkově baňce byl pod argonem rozpuštěn silylovaný hexayn **82** (1,42 g; 1,09 mmol) v THF (40 ml). Do směsi byl dále přidán methanol (0,2 ml; 5,45 mmol; 5 ekv.). Roztok tetra-*n*-butylamonium fluoridu trihydrátu (1M v THF; 6,5 ml; 6,5 mmol; 6 ekv.) byl přidán po kapkách a směs byla míchána po dobu 15 min při laboratorní teplotě. Poté bylo přidáno 25 ml methanolu a rozpouštědla byla odpařena na vakuové odparce. Flash chromatografie (cyklohexan-toluen 4 : 1) poskytla produkt

75 (645 mg; 87 %) jako oranžovou amorfni látku.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 2,88 (2H, s); 2,96 (2H, s); 7,05 – 7,13 (4H, m); 7,15 – 7,22 (6H, m); 7,24 – 7,30 (6H, m); 7,34 – 7,37 (4H, m); 7,40 – 7,43 (4H, m); 7,52 – 7,54 (2H, m) ppm.

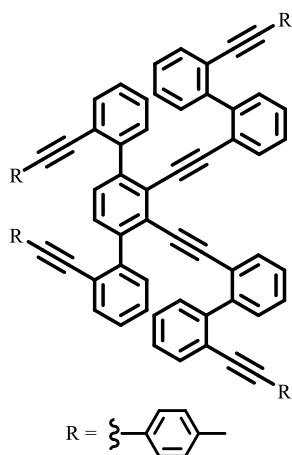
^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ = 80,16; 80,47; 82,92; 83,17; 90,90; 96,12; 120,84; 121,13; 122,67; 125,46; 127,23; 127,29; 127,49; 127,50; 128,28; 128,29; 129,42; 130,48; 130,62; 130,66; 133,28; 133,37; 133,63; 141,51; 141,95; 142,84; 142,86 ppm.

IČ ($CHCl_3$): 3308 s; 3097 w; 3066 w; 2225 w; 2106 w; 1598 w; 1592 w; 1565 w; 1496 w; 1470 s; 1458 m; 1437 m; 1396 w; 1162 w; 1108 w; 1048 w; 1033 m; 950 w; 693 w; 469 $w\ cm^{-1}$.

ESI MS: 701 ($[M + Na]^+$).

HR EI MS: vypočteno pro $C_{54}H_{30}Na$ 701,2240; nalezeno 701,2243.

2,2''-Bis(*p*-tolylethynyl)-2',3'-bis((2'-(*p*-tolylethynyl)-[1,1'-bifenyl]-2-yl)ethynyl)-[1,1':4',1''-terfenyl] 76



Do suché Schlenkovy baňky byl postupně odvážen ochráněný hexayn **75** (21 mg; 0,03 mmol), 4-jodtoluen (31 mg; 0,14 mmol; 4,5 ekv.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (1 mg; 2 μmol; 5 mol%) a CuI (2 mg; 0,01 mmol; 10 mol%). Do baňky byl zaveden argon. Po přidavku diisopropylaminu (0,6 ml) a toluenu (1,1 ml) byla reakční směs třikrát odplyněna podchlazením v tekutém dusíku a následným zahřátím v teplé vodní lázni pod vakuem. Po zavedení baňky pod argon byla směs míchána po dobu 24 h při laboratorní teplotě. Vzniklá sraženina byla zfiltrována na fritě přes sloupeček silikagelu a promyta toluenem (5 ml). Rozpouštědla byla odpařena na vakuové odparce. Flash chromatografie (hexan-chloroform 4 : 1) poskytla produkt **76** (23 mg; 71 %) jako žluto-oranžovou amorfni látku.

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 2,26 (6H; bs); 2,31 (6H; s); 6,92 (2H; td; *J* = 7,6; 1,4 Hz); 6,95 – 6,99 (4H; bm); 7,02 – 7,07 (6H; m); 7,08 – 7,13 (8H; m); 7,18 (2H; dd; *J* = 7,8; 1,4 Hz); 7,20 (2H; td; *J* = 7,5; 1,4 Hz); 7,25 (2H; td; *J* = 7,5; 1,4 Hz); 7,30 – 7,35 (8H; m); 7,36 (2H; dd; *J* = 7,7; 1,4 Hz); 7,47 (2H; s); 7,53 (2H; ddd; *J* = 7,7; 1,4; 0,5 Hz); 7,59 (2H; ddd; *J* = 7,7; 1,4; 0,5 Hz) ppm.

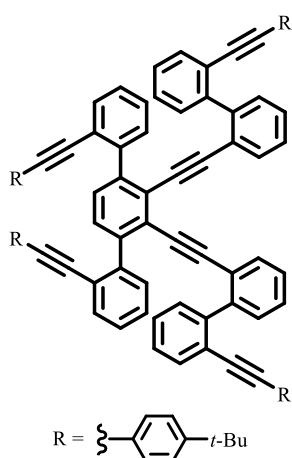
¹³C NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 21,69; 21,73; 88,79; 89,16; 91,30; 92,75; 93,57; 96,50; 120,63; 120,83; 122,30; 122,99; 123,14; 125,79; 127,68; 127,75; 127,82; 128,10; 128,14; 128,23; 129,41 (2C); 129,47 (2C); 129,91; 130,59; 130,99; 131,35; 131,60 (2C); 131,71 (2C); 132,42; 132,59; 134,04; 138,77; 138,82; 142,07; 142,34; 142,90; 143,15 ppm.

IČ (CHCl₃): 3062 m; 2216 w; 1598 w; 1592 w; 1575 w; 1547 w; 1512 vs; 1470 m; 1455 m; 1391 w; 1261 w; 1182 w; 1161 w; 1118 w; 1082 w; 1030 w; 1004 w; 818 vs; 655 w; 548 w; 539 w; 496 w cm⁻¹.

MALDI MS: 1038 ([M]⁺); 1061 ([M + Na]⁺).

HR MALDI MS: vypočteno pro C₈₂H₅₄ 1038,4226; nalezeno 1038,4188; vypočteno pro C₈₂H₅₄Na 1061,4123; nalezeno 1061,4114.

2,2''-Bis((4-(*tert*-butyl)fenyl)ethynyl)-2',3'-bis((2'-((4-(*tert*-butyl)fenyl)ethynyl)-[1,1'-bifenyl]-2-yl)ethynyl)-[1,1':4',1''-terfenyl] 77



Do suché Schlenkovy baňky byl postupně odvážen odchráněný hexayn **75** (50 mg; 0,07 mmol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (3 mg; 4 μmol; 5 mol%) a CuI (6 mg; 0,03 mmol; 10 mol%). Do baňky byl zaveden argon. Po přidavku diisopropylaminu (3 ml) a toluenu (1 ml) byla reakční směs třikrát odplyněna podchlazením v tekutém dusíku a následným zahřátím v teplé vodní lázni pod vakuem. Baňka byla zavedena pod argon a 4-*tert*-butyljodbenzen (60 μl; 0,33 mmol; 4,5 ekv.) byl přikapán do reakční směsi. Ta byla dále míchána po dobu 24 h při laboratorní teplotě. Vzniklá sraženina byla zfiltrována na fritě přes sloupeček silikagelu a promyta toluenem (5 ml). Rozpouštědla byla odpařena na vakuové odparce. Flash chromatografie (cyklohexan-chloroform 4 : 1) poskytla produkt **77** (63 mg; 71 %) jako žluto-oranžovou amorfni látku.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1,21 (18H; bs); 1,27 (18H; s); 6,87 (2H; td; *J* = 7,6; 1,3 Hz); 6,99 (2H; td; *J* = 7,6; 1,3 Hz); 7,09 – 7,16 (14H; m); 7,25 (2H; td; *J* = 7,6; 1,4 Hz); 7,21 (2H; dd; *J* = 7,6; 1,3 Hz); 7,23 – 7,29 (10H; m); 7,30 – 7,33 (4H; m); 7,43 (2H; s); 7,51 (2H; dd; *J* = 8,2; 1,3 Hz); 7,54 (2H; dd; *J* = 7,9; 1,3 Hz) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 31,10; 31,14; 34,61; 34,69; 88,45; 88,96; 90,83; 92,13; 93,04; 96,01; 120,32; 120,64; 121,74; 122,65; 125,02; 125,12; 125,38; 126,95; 126,99; 127,02; 127,32; 127,49; 127,51; 129,17; 130,06; 130,52; 130,73; 131,01; 131,12; 131,85; 132,03; 133,57; 141,5; 141,92; 142,44; 142,49; 150,88; 150,98 ppm.

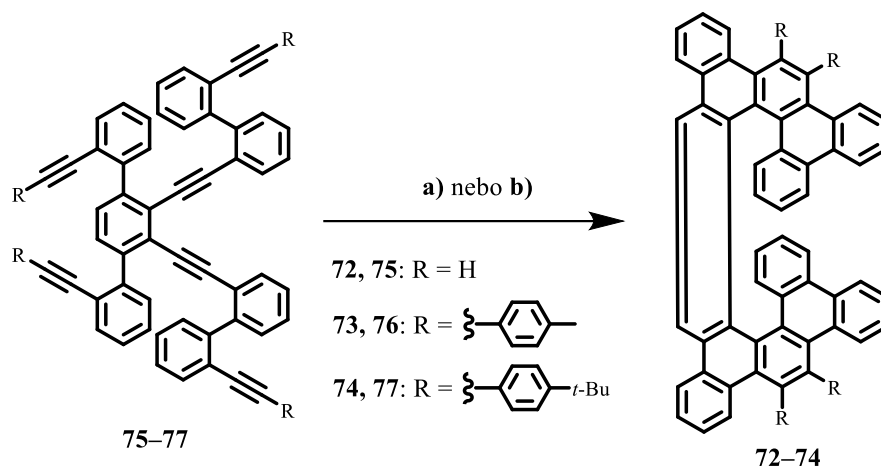
IČ (CHCl₃): 3064 m; 2966 vs; 2869 m; 2216 w; 1592 w; 1550 w; 1518 m; 1483 w; 1469 m; 1395 m; 1365 m; 1268 m; 1113 m; 1082 w; 1032 m; 1004 m; 908 w; 658 w; 625 m; 563 m; 545 w; 494 w; 457 vw cm⁻¹.

MALDI MS: 1206 ([M]⁺).

HR MALDI MS: vypočteno pro C₉₄H₇₈ 1206,6104; nalezeno 1206,6107.

5.3 Příprava helicenů 72, 73 a 74

Schéma 26



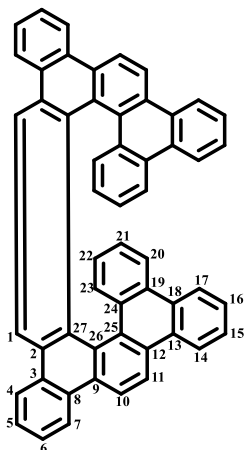
a) Postup za využití průtokového reaktoru

Ve 25ml baňce byl k hexaynu **75–77** (**75**: 21 mg; 0,03 mmol; **76**: 19 mg; 0,02 mmol; **77**: 64 mg; 0,05 mmol) přidán Ni(CO)₂(PPh₃)₂ (**75**: 19 mg; 0,03 mmol; 1 ekv.; **76**: 13 mg; 0,02 mmol; 1 ekv.; **77**: 21 mg; 0,03 mmol; 0,6 ekv.). Baňka byla vybavena septovým nástavcem a byl do ní zaveden argon, příp. dusík. Reakční směs byla rozpuštěna v THF (**75**, **76**: 8 ml; **77**: 22 ml), během 15 minut probublávána argonem, příp. dusíkem, a následně nastříknuta do průtokového reaktoru (180 °C, průtok = 1 ml/min, objem kapiláry = 8 ml, rezidenční čas 8 min). Získaná surová směs byla odpařena na vakuové odparce.

b) Postup za využití olejové lázně

Do vialky pro mikrovlnný reaktor byl odvážen Ni(CO)₂(PPh₃)₂ (**75**: 4 mg; 6 μmol; 0,2 ekv.; **76**: 13 mg; 0,02 mmol; 1 ekv.) a byl do ní zaveden dusík. Do baňky se septovým nástavcem byl stříkačkou převeden roztok hexaynu **75**, **76** (**75**: 18 mg; 0,03 mmol; **76**: 22 mg; 0,02 mmol) v toluenu (60 ml/mmol; **77**: 1,8 ml; **76**: 1,2 ml). Směs byla během 10 minut intenzivně probublávána proudem dusíku a ponechána míchat 30 minut v polyethylenglykolové lázni o teplotě 120 °C. Rozpouštědla byla odpařena na vakuové odparce.

Tetrabenzo[*f,l,r,x*]nonahelicen **72**



Helicen **72** připravený podle výše uvedených postupů (**a** a **b**) byl přečištěn flash chromatografií (cyklohexan-chloroform 7 : 3). Produkt **72 (a)** 4 mg; 20 %; odhadnuto podle TLC; **b**) 4 mg; 21 %) byl získán jako žlutá amorfnní látka. Pomocí chirální preparativní HPLC kolony Amylose-SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 20,0 mm; velikost částic = 5 μ m; průtok = 1 ml/min; cyklohexan-chloroform 6 : 4; $t_{R,P}$ = 7,0 min; $t_{R,M}$ = 12,4 min) byl racemický helicen **72** (33,6 mg) rozdělen na enantiomery (+)-(*P*)-**72** (8,5 mg; 25 %; *ee* = >99 %) a (–)-(*M*)-**72** (7,8 mg; 23 %; *ee* = 98 %).

Enantiomerní přebytky byly stanoveny pomocí chirální semi-preparativní HPLC kolony Amylose-SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 4,6 mm; velikost částic = 5 μ m; průtok = 1 ml/min; cyklohexan-chloroform 1 : 1; $t_{R,P}$ = 4,3 min; $t_{R,M}$ = 7,7 min).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5,98 (2H; ddd; $J_{22,23}$ = 8,2; $J_{22,21}$ = 6,9; $J_{22,20}$ = 1,3 Hz; H-22); 6,75 (2H; dd; $J_{23,22}$ = 8,2; $J_{23,21}$ = 1,3 Hz; H-23); 6,91 (2H; ddd; $J_{21,20}$ = 8,2; $J_{21,22}$ = 6,9; $J_{21,23}$ = 1,3 Hz; H-21); 7,13 (2H; ddd; $J_{15,14}$ = 8,1; $J_{15,16}$ = 6,9; $J_{15,17}$ = 1,2 Hz; H-15) 7,49 (2H; ddd; $J_{16,17}$ = 8,1; $J_{16,15}$ = 6,9; $J_{16,14}$ = 1,2 Hz; H-16) 7,52 (2H; m; H-14) 7,66 (2H; ddd; $J_{6,7}$ = 8,1, $J_{6,5}$ = 6,9; $J_{6,4}$ = 1,3 Hz; H-6); 7,73 (2H; ddd; $J_{5,4}$ = 8,1; $J_{5,6}$ = 6,9; $J_{5,7}$ = 1,3 Hz; H-5); 7,86 (2H; dd; $J_{11,10}$ = 8,6; $J_{11,14}$ = 0,9 Hz; H-11) 8,07 (2H; m; H-20) 8,08 (2H; dd; $J_{10,11}$ = 8,6; $J_{10,7}$ = 0,8 Hz; H-10); 8,31 (2H; m; H-17); 8,37 (2H; m; H-7); 8,77 (2H; dd; $J_{4,5}$ = 8,1; $J_{4,6}$ = 1,4 Hz; H-4); 8,89 (2H; s; H-1) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 120,22 (CH-10); 121,35 (CH-11); 121,70 (CH-20); 121,71 (CH-1); 121,74 (CH-17); 122,45 (CH-14); 122,87 (CH-7); 123,00 (CH-4); 123,51 (CH-22); 124,91 (CH-26); 125,43 (CH-21); 126,13 (CH-16); 126,56 (CH-23); 126,60 (CH-15); 126,82 (CH-5); 127,05 (CH-6); 127,35 (CH-25); 127,48 (CH-12); 127,61 (CH-24); 128,61 (CH-13); 128,82 (CH-2); 129,15 (CH-19); 129,18 (CH-27); 129,28 (CH-18); 129,37 (CH-9); 129,57 (CH-3); 130,25 (CH-8) ppm.

IČ (CHCl₃): 3070 vw; 3063 vw; 1608 vw; 1510 w; 1494 w; 1414 vw; 1398 vw; 808 m cm⁻¹.

MALDI MS: 678 ([M]⁺).

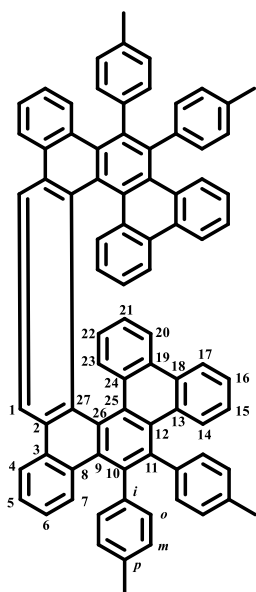
HR MALDI MS: vypočteno pro C₅₄H₃₀ 678,2348; nalezeno 678,2342.

UV-Vis: λ_{\max} (log ϵ) = 253 (4,96), 304 (4,99).

Fluorescence (CHCl₃, λ_{exc} = 350 nm): λ_{\max} = 497 nm.

Optická rotace: (+)-(*P*)-**72** (>99% *ee*), $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ +1366° (*c* = 0,408 g/100 ml); (–)-(*M*)-**72** (98% *ee*), $[\alpha]^{20}_{\text{D}}$ –2100° (*c* = 0,332 g/100 ml).

7,8,15,16-Tetratolyl-tetrabenzo[*f,l,r,x*]nonahelicen **73**



Helicen **73** byl připraven podle výše uvedených postupů (**a** a **b**) a dále přečištěn pomocí flash chromatografie (cyklohexan-chloroform 5 : 1). Čistý produkt **73** (**a**) 12,3 mg; 65 %; **b**) 11 mg; 50 %) byl získán jako žlutá amorfnní látka. Pomocí chirální preparativní HPLC kolony Amylose-SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 20,0 mm; velikost částic = 5 μ m; průtok = 1 ml/min; *n*-heptan-chloroform 4 : 1; $t_{\text{R},P}$ = 6,0 min; $t_{\text{R},M}$ = 7,4 min) byl racemický helicen **73** (36,7 mg) rozdělen na enantiomery (+)-(*P*)-**73** (10,0 mg; výtěžek 27 %; 98 % *ee*) a (–)-(*M*)-**73** (8,2 mg; výtěžek 22 %; = 90 % *ee*). Enantiomerní přebytky byly stanoveny pomocí chirální semi-preparativní HPLC kolony Amylose-SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 4,6 mm; velikost částic = 5 μ m; průtok = 1 ml/min; *n*-heptan-chloroform 1 : 1; $t_{\text{R},P}$ = 4,1 min; $t_{\text{R},M}$ = 7,5 min).

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ = 2,20; 2,32 (2 \times 6H; 2 \times s; CH₃); 6,06; 6,08 (2 \times 2H; 2 \times dd; $J_{o,m}$ = 7,7; $J_{o,o}$ = 2,0 Hz; H-*o*-Tol); 6,10 (2H; ddd; $J_{22,23}$ = 8,3; $J_{22,21}$ = 6,9; $J_{22,20}$ = 1,3 Hz; H-22); 6,31 (2H; dd; $J_{14,15}$ = 8,5; $J_{14,16}$ = 1,2 Hz; H-14); 6,51 (2H; dd; $J_{23,22}$ = 8,3; $J_{23,21}$ = 1,3 Hz; H-23); 6,54 – 6,57 (4H; m; H-15; H-*m*-Tol); 6,69 (2H; dd; $J_{m,o}$ = 7,7; $J_{m,m}$ = 2,0 Hz; H-*m*-Tol); 6,88 – 6,95 (6H; m; H-6;21; H-*m*-Tol); 6,99 (2H; dd; $J_{o,m}$ = 7,7; $J_{o,o}$ = 2,0 Hz; H-*o*-Tol); 7,22 (2H; dd; $J_{m,o}$ = 7,7; $J_{m,m}$ = 2,0 Hz; H-*m*-Tol); 7,25 (2H; dd; $J_{7,6}$ = 8,5; $J_{7,5}$ = 1,2 Hz; H-7); 7,36 (2H; ddd; $J_{16,17}$ = 8,4; $J_{16,15}$ = 6,8; $J_{16,14}$ = 1,2 Hz; H-16); 7,41 (2H; dd; $J_{o,m}$ = 7,7; $J_{o,o}$ = 2,0 Hz; H-*o*-Tol); 7,46 (2H; ddd; $J_{5,4}$ = 8,2; $J_{5,6}$ = 6,8; $J_{5,7}$ = 1,2 Hz; H-5); 8,27 (2H; dd; $J_{20,21}$ = 8,5; $J_{20,20}$ = 1,3 Hz; H-20); 8,52 (2H; dd; $J_{17,16}$ = 8,4; $J_{17,15}$ = 1,4 Hz; H-17); 8,62 (2H; dd; $J_{4,5}$ = 8,2; $J_{4,6}$ = 1,5 Hz; H-4); 8,85 (2H; s; H-1) ppm.

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 21,17; 21,26 (CH_3); 121,62 (CH -17); 121,66; 121,67 (CH -1; CH -20); 122,25 (CH -4); 123,87 (CH -22); 124,81 (CH -6); 125,34 (CH -15); 125,45 (CH -16); 125,70 (CH -21; C -26); 125,99 (CH -5); 126,99; 127,89 (CH -*m*-Tol); 128,25 (C -12); 128,37 (CH -*m*-Tol); 128,59 (CH -7); 128,61 (CH -*m*-Tol); 128,81 (C -9); 129,19 (CH -23); 129,35 (C -13); 129,41 (C -19); 129,72 (CH -*o*-Tol); 129,99 (C -2); 130,10 (C -24); 130,25 (CH -14); 130,56 (C -25); 130,72 (CH -*o*-Tol); 130,78; 130,80 (C -3; C -18); 130,86 (C -8); 130,97 (C -27); 132,82; 133,43 (CH -*o*-Tol); 134,96; 135,19 (C -*p*-Tol); 137,76; 138,60 (C -10; C -11); 139,86; 140,26 (C -*i*-Tol) ppm.

IR (CHCl_3): 3069 w; 1603 w; 1574 w; 1512 s; 1183 w; 1112 w; 1002 w; 819 m cm^{-1} .

MALDI MS: 1038 ($[\text{M}]^+$).

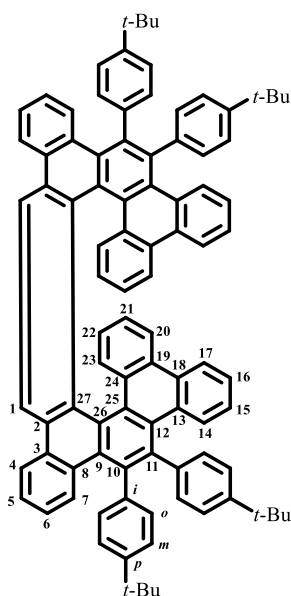
HR MALDI MS: vypočteno pro $\text{C}_{82}\text{H}_{54}$ 1038,4226; nalezeno 1038,4213.

UV-Vis: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 263 (5,22), 319 (5,15).

Fluorescence (CHCl_3 , λ_{exc} = 350 nm): λ_{max} = 508 nm.

Optická rotace: (+)-(*P*)-**73** (98% *ee*), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +1562^\circ$ (c = 0,516 g/100 ml); (–)-(*M*)-**73** (90% *ee*), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1132^\circ$ (c = 0,432 g/100 ml).

7,8,15,16-Tetrakis(4-(*tert*-butyl)fenyl)tetrabenzo[*f,l,r,x*]nonahelicen **74**



Helicen **74** byl připraven výše uvedeným postupem **a**). Přechištěním pomocí chirální preparativní HPLC kolony Cellulose-SB (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 20,0 mm; velikost částic = 5 μm ; průtok = 1 ml/min; *n*-heptan-chloroform 195 : 5 + 0,25 % isopropanolu; $t_{\text{R},\text{M}}$ = 6,2 min; $t_{\text{R},\text{P}}$ = 6,5 min) byly získány 3 různě enantiomerně obohacené frakce (1. frakce: obohacený (–)-(*M*)-**74**; 44 % *ee*; 2. frakce: obohacený (+)-(*P*)-**74** 66 % *ee*; 3. frakce: obohacený (+)-(*P*)-**74**: 21 % *ee*) v celkovém výtěžku 16 mg (25 %) ve formě žluto-zelené amorfnní látky. Výtěžek je nízký hlavně díky problematickému čištění. Enantiomerní přebytky byly určeny pomocí semipreparativní kolony Amylose SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní

pomocí semipreparativní kolony Amylose SA (CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní

průměr = 4,6 mm; velikost částic = 5 μm; průtok = 1 ml/min; *n*-heptan-chloroform 195 : 5 + 0,25 % isopropanolu; $t_{R,M}$ = 5,8 min; $t_{R,P}$ = 12,5 min).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1,17; 1,29 (2 × 18H; 2 × s; (CH₃)₃C); 6,08; 6,09 (2 × 2H; 2 × dd; $J_{o,m}$ = 8,0; $J_{o,o}$ = 2,0 Hz; H-*o*-C₆H₄*t*-Bu); 6,13 (2H; ddd; $J_{22,23}$ = 8,3; $J_{22,21}$ = 6,9; $J_{22,20}$ = 1,3 Hz; H-22); 6,47 (2H; dd; $J_{14,15}$ = 8,5; $J_{14,16}$ = 1,2 Hz; H-14); 6,55 (2H; ddd; $J_{15,14}$ = 8,5; $J_{15,16}$ = 6,8; $J_{15,17}$ = 1,3 Hz; H-15); 6,56 (2H; dd; $J_{23,22}$ = 8,3; $J_{23,21}$ = 1,3 Hz; H-23); 6,73; 6,83 (2 × 2H; 2 × dd; $J_{m,o}$ = 8,0; $J_{m,m}$ = 2,1 Hz; H-*m*-C₆H₄*t*-Bu); 6,89 (2H; ddd; $J_{6,7}$ = 8,4; $J_{6,5}$ = 6,8; $J_{6,4}$ = 1,4 Hz; H-6); 6,95 (2H; dd; $J_{o,m}$ = 8,0; $J_{o,o}$ = 2,0 Hz; H-*o*-C₆H₄*t*-Bu); 6,97 (2H; ddd; $J_{21,20}$ = 8,4; $J_{21,22}$ = 6,9; $J_{21,23}$ = 1,3 Hz; H-21); 6,99 (2H; dd; $J_{m,o}$ = 8,0; $J_{m,m}$ = 2,1 Hz; H-*m*-C₆H₄*t*-Bu); 7,35 – 7,51 (10H; m; H-5;7;16; H-*o,m*-C₆H₄*t*-Bu); 8,31 (2H; dd; $J_{20,21}$ = 8,4; $J_{20,22}$ = 1,3 Hz; H-20); 8,56 (2H; dd; $J_{17,16}$ = 8,4; $J_{17,15}$ = 1,3 Hz; H-17); 8,64 (2H; dd; $J_{4,5}$ = 8,2; $J_{4,6}$ = 1,4 Hz; H-4); 8,87 (2H; s; H-1) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 31,29; 31,41 ((CH₃)₃C); 34,17; 34,35 ((CH₃)₃C); 121,66 (CH-17); 121,70 (CH-1; CH-20); 122,27 (CH-4); 122,87; 123,84 (CH-*m*-C₆H₄*t*-Bu); 123,89 (CH-22); 124,14; 124,53 (CH-*m*-C₆H₄*t*-Bu); 124,88 (CH-6); 125,31 (CH-15); 125,47 (CH-16); 125,63 (C-26); 125,72 (CH-21); 125,97 (CH-5); 127,99 (C-12); 128,49 (CH-7); 128,52 (C-9); 129,22 (CH-23); 129,34 (C-19); 129,42 (CH-*o*-C₆H₄*t*-Bu); 129,44 (C-13); 129,90 (C-27); 130,08 (C-24); 130,18 (CH-*o*-C₆H₄*t*-Bu); 130,33 (CH-14); 130,44 (C-18); 130,73 (C-2; C-3); 130,93 (C-25); 131,02 (C-8); 132,48; 132,96 (CH-*o*-C₆H₄*t*-Bu); 138,11; 138,85 (C-10; C-11); 140,03; 140,35 (C-*i*-C₆H₄*t*-Bu); 148,19; 148,58 (C-*p*-C₆H₄*t*-Bu) ppm.

IR (CHCl₃): 3085 w; 3066 w; 2963 vs; 2929 s; 2907 m; 2857 m; 1602 w; 1566 vw; 1510 m; 1489 vw; 1475 w, sh; 1462 m; 1439 w; 1399 w; 1394 w; 1363 m; 1310 vw; 1117 m, sh; 1023 m; 819 w cm⁻¹.

MALDI MS: 1206 ([M]⁺).

HR MALDI MS: vypočteno pro C₉₄H₇₈ 1206,6104; nalezeno 1206,6125.

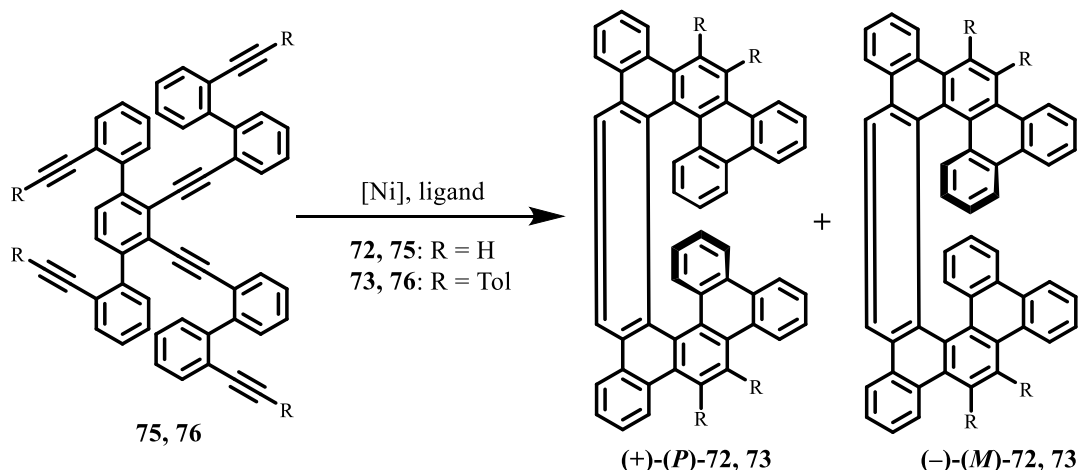
UV-Vis: λ_{\max} (log ϵ) = 263 (5,15), 321 (5,08).

Fluorescence (CHCl₃, λ_{exc} = 350 nm): λ_{\max} = 513 nm.

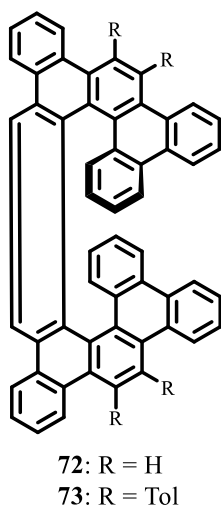
Optická rotace: (+)-(*P*)-**74** (66% *ee*), $[\alpha]_D^{20} +422^\circ$ ($c = 0,237$ g/100 ml); (–)-(*M*)-**74** (44% *ee*), $[\alpha]_D^{20} -603^\circ$ ($c = 0,151$ g/100 ml).

5.4 Příprava enantiomerně obohacených helicenů **72** a **73**

Schéma 27



Enantiomerně obohacené helicity **72** a **73**

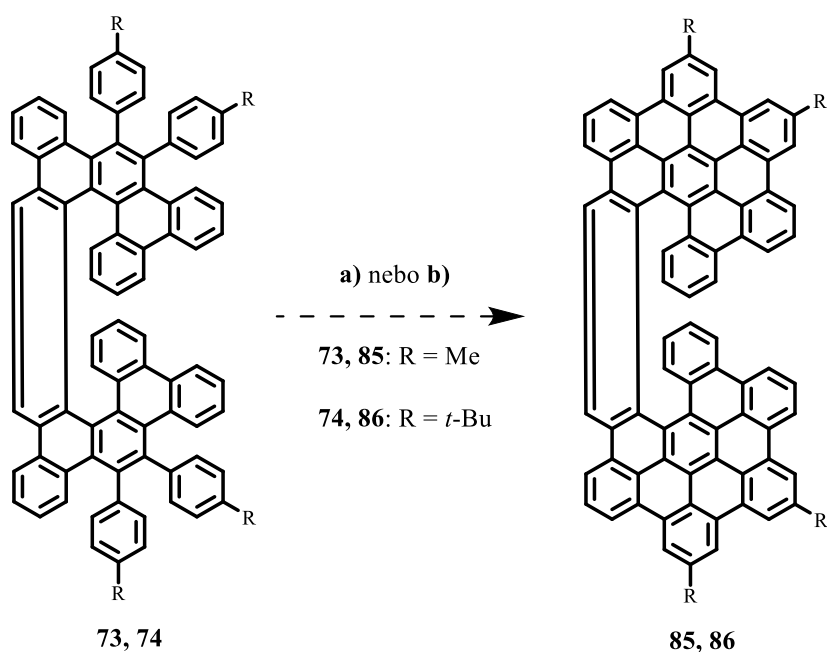


Do suché vialky pro mikrovlnný reaktor byl v rukavicovém boxu pod dusíkem postupně odvážen $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (**72**: 1,9 mg; 7 mmol; 40 mol%; **73**: 1,6 mg; 6 mmol; 40 mol%) a (+)-(*R*)-(2-difenylfosfino-1-naftyl)isochinolin (**72**: 5,9 mg; 13 mmol; 80 mol%; **73**: 5,1 mg; 12 mmol; 80 mol%). Po uzavření vialky septem a vyjmutí z rukavicového boxu byla směs rozpuštěna v THF (0,6 ml) a probublána dusíkem (10 min). Hexayn **72**, **73** (**72**: 11,4 mg; 17 mmol; **73**: 15,0 mg; 14 mmol) rozpuštěný v degasovaném THF (**72**: 0,3 ml; **73**: 0,2 ml) byl probublán dusíkem (10 min) a pomocí stříkačky pomalu přikapán do vialky s katalyzátorem. Směs byla ponechána míchat po dobu 24 h při laboratorní teplotě. Pomocí TLC analýzy bylo zjištěno, že zreagoval pouze hexayn **15** (výtěžek 5 % podle TLC). Flash chromatografie (cyklohexan-chloroform 7 : 3) poskytla čistou frakci enantiomerně obohaceného heliceu **72**, u něhož byl pomocí analytické semi-preparativní chirální HPLC kolony Amylose SA

(CHIRAL ART; délka = 250 mm; vnitřní průměr = 4,6 mm; velikost částic = 5 μm ; průtok = 1 ml/min; cyklohexan-chloroform 1 : 1; $t_{R,P}$ = 4,3 min; $t_{R,M}$ = 7,7 min) určen enantiomerní přebytek (–)-(M)-**72** 21 %.

5.5 Příprava extendovaných helicenů **85** a **86**

Schéma 28



a) Aromatizace pomocí bezvodého FeCl_3

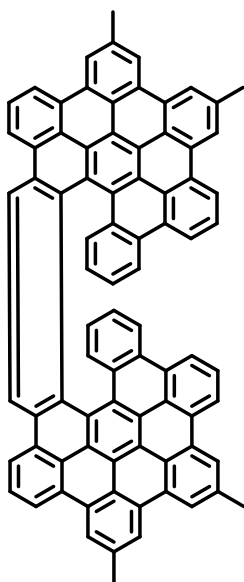
Do suché Schlenkovy baňky byl v rukavicovém boxu pod dusíkem odvážen bezvodý FeCl_3 (**73**: 8,7 mg; 0,054 mmol; 55 ekv.; **74**: 17 mg; 0,105 mmol; 55 ekv.). Po uzavření baňky septem a vyjmutí z rukavicového boxu byl chlorid rozpuštěn v nitromethanu (vysušen pomocí 3Å molekulových sít; **73**: 0,3 ml; **74**: 0,6 ml) probublán dusíkem (10 min). Helicen **73** a **74** (**73**: 1 mg; 1 μmol ; **74**: 2,3 mg; 2 μmol) byl převeden do další suché Schlenkovy baňky pod dusíkem. Helicen **73** a **74** byl rozpuštěn v dichlormethanu (**73**: 0,8 ml; **74**: 1,5 ml) a intenzivně probublán dusíkem (10 min). Roztok FeCl_3 byl následně po kapkách přidán pomocí teflonové kanyly k roztoku helicenu **73** a **74** pomocí teflonové kanyly. Reakční směs byla míchána po dobu 3 hodin při laboratorní teplotě. Poté byl přidán methanol (**73**: 0,3 ml; **74**: 0,5 ml) a voda

(**73**: 0,8 ml; **74**: 1 ml). Organická fáze byla odpuštěna a vodná fáze byla extrahována dichlormethanem (3x5 ml). Spojené organické fáze byly odpařeny na vakuové odparce.

b) Aromatizace pomocí směsi 2,3-dichlor-5,6-dikyano-1,4-benzo-chinonu a trifluormethansulfonové kyseliny

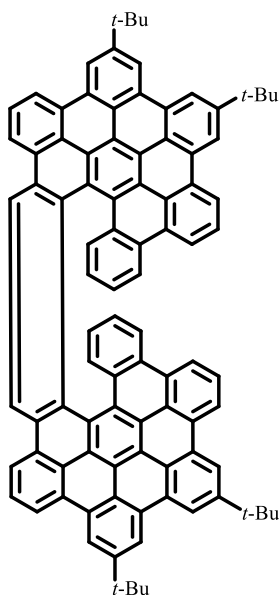
K helicenu **73** a **74** (**73**: 3 mg; 2,5 μ mol; **74**: 1,5 mg; 1,2 μ mol) v suché Schlenkově baňce pod dusíkem byl přidán dichlormethan (**73**: 13 ml; **74**: 6 ml) a roztok byl probublán dusíkem (10 min). Směs byla ochlazená na 0 °C pomocí lázně led/voda a byl přidán 2,3-dichlor-5,6-dikyano-1,4-benzo-chinon (**73**: 15 mg; 0,066 mmol; 22 ekv.; **74**: 7 mg; 0,031 mmol; 22 ekv.). Po 5 minutách byla přidána kyselina trifluormethansulfonová (**73**: 9 μ l; 0,101 mmol; 35 ekv.; **74**: 4 μ l; 0,45 mmol; 35 ekv.) a směs byla míchána po dobu 1 h při 0 °C. Směs byla poté extrahovaná nasyceným roztokem NaHCO₃ (**73**: 10 ml; **74**: 5 ml), organická fáze odpuštěna, vodná fáze extrahována dichlormethanem (**73**: 3x10 ml; **74**: 3x5 ml) a všechny organické fáze spojeny a odpařeny.

Extendovaný helicen 85



Výše uvedenými postupy (**a** a **b**) připravená reakční směs byla rozdělena na TLC destičce ve směsi cyklohexan-dichlormethan-ethylacetát (6 : 6 : 1). Dílčí produkty byly vyškrábnuty z TLC destičky, extrahovány pomocí dichlormethanu, odpařeny ve vialkách a analyzovány pomocí MALDI MS. Pro postup **a**) byl detegován výrazný pík pro hmotnost $m/z = 1036$ odpovídající vytvoření 1 vazby (výtěžek max. 5 %; odhad podle TLC). V postupu **b**) byl detegován výrazný pík pro hmotnost $m/z = 1032$ odpovídající vytvoření 3 vazeb (výtěžek max. 5 %; odhad podle TLC).

Extendovaný helicen **86**



Výše uvedenými postupy (**a** a **b**) připravená reakční směs byla rozdělena na TLC destičce ve směsi cyklohexan-chloroform (1 : 1). Dílčí produkty byly vyškrábnuty z TLC destičky, extrahovány pomocí dichlormethanu, odpařeny ve vialkách a analyzovány pomocí MALDI MS. Postup **a**) vedl k $m/z = 1036$, který odpovídá vytvoření 1 vazby (výtěžek max. 5 %; odhad podle TLC). Postupem **b**) byl ve stopovém množství detegován pík odpovídající hmotnosti látky **86** $m/z = 1994$ vedle intenzivního píku pro hmotnost $m/z = 1996$ pro částečně aromatizovaný produkt (5 vazeb; výtěžek max. 5 %; odhad podle TLC).

HR MALDI MS: vypočteno pro $C_{94}H_{66}$ 1994,5165; nalezeno 1994,5143.

6. Seznam použitých zkratek

acac	acetylacetonato
bm	rozšířený multiplet (NMR)
bs	rozšířený singlet (NMR)
Cp	cyklopentadienyl
cod	cyklooktadienyl
Cy	cyklohexyl
dd	dublet dubletu (NMR)
ddd	dublet dubletu dubletu (NMR)
DCM	dichlormethan
DDQ	2,3-dichlor-5,6-dikyano-1,4-benzochinon
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamid
ECD	elektronový cirkulární dichroismus
<i>ee</i>	enantiomerní přebytek
EI	elektronová ionizace
ESI	ionizace elektrosprejem
GPC	gelová permeační chromatografie
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
HR	vysoké rozlišení
IČ	infračervená spektroskopie
l. t.	laboratorní teplota
m	multiplet (NMR), středně intenzivní pík (IČ)
MALDI	ionizace laserovou desorpčí za přítomnosti matrice
Me	methyl
MS	hmotnostní spektrometrie
NHC	<i>N</i> -heterocyklický karben
NMR	nukleární magnetická rezonance
<i>n</i> -PrOH	<i>n</i> -propanol
QUINAP	(2-difenylfosfino-1-naftyl)isochinolin
s	singlet (NMR), intenzivní pík (IČ)
sh	ostrý pík (IČ)
<i>n</i> -TBAF	tetra- <i>n</i> -butylamonium fluorid
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyl

td	triplet dubletu (NMR)
Tf	triflyl
THF	tetrahydrofuran
TIPS	triisopropylsilyl
TLC	chromatografie na tenké vrstvě
TMS	tetramethylsilyl
TMSA	(trimethylsilyl)acetylen
Tol	tolyl
UV-Vis	ultrafialová a viditelná oblast
vs	velmi intenzivní pík (IČ)
vw	velmi málo intenzivní pík (IČ)
vvw	velmi velmi málo intenzivní pík (IČ)
w	málo intenzivní pík (IČ)

7. Seznam použité literatury

- (1) Newman, M. S.; Lednicer, D. The Synthesis and Resolution of Hexahelicene. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4765–4770.
- (2) Chen, C.-F.; Shen, Y. *Helicene Chemistry*; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, **2017**.
- (3) Barroso, J.; Cabellos, J. L.; Pan, S.; Murillo, F.; Zarate, X.; Fernandez-Herrera, M. A.; Merino, G. Revisiting the Racemization Mechanism of Helicenes. *Chem. Commun.* **2018**, *54* (2), 188–191.
- (4) Martin, R. H.; Marchant, M. J. Resolution and Optical Properties ($[\alpha]_{\max}$, ORD and CD) of Hepta-, Octa- and Nonahelicene. *Tetrahedron* **1974**, *30* (2), 343.
- (5) Nakai, Y.; Mori, T.; Inoue, Y. Theoretical and Experimental Studies on Circular Dichroism of Carbo[n]Helicenes. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116* (27), 7372–7385.
- (6) Birks, J. B.; Birch, D. J. S. Fluorescence of Higher Helicenes. *Chem. Phys. Lett.* **1976**, *43* (1), 33–36.
- (7) Santoro, A.; Lord, R. M.; Loughrey, J. J.; McGowan, P. C.; Halcrow, M. A.; Henwood, A. F.; Thomson, C.; Zysman-Colman, E. One-Pot Synthesis of Highly Emissive Dipyridinium Dihydrohelicenes. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21* (19), 7035–7038.
- (8) Kitamura, C.; Tanigawa, Y.; Kobayashi, T.; Naito, H.; Kurata, H.; Kawase, T. 17,17-Dialkyltetrabenzo[*a,c,g,i*]Fluorenes with Extremely High Solid-State Fluorescent Quantum Yields: Relationship between Crystal Structure and Fluorescent Properties. *Tetrahedron* **2012**, *68* (6), 1688–1694.
- (9) Sánchez, I. G.; Šámal, M.; Nejedlý, J.; Karras, M.; Klívar, J.; Rybáček, J.; Buděšínský, M.; Bednářová, L.; Seidlerová, B.; Stará, I. G.; Starý, I. Oxahelicene NHC Ligands in the Asymmetric Synthesis of Nonracemic Helicenes. *Chem. Commun.* **2017**, *53* (31), 4370–4373.

- (10) Nuckolls, C.; Shao, R.; Jang, W.-G.; Clark, N. A.; Walba, D. M.; Katz, T. J. Electro-Optic Switching by Helicene Liquid Crystals. *Chem. Mater.* **2002**, *14* (2), 773–776.
- (11) Yang, Y.; da Costa, R. C.; Fuchter, M. J.; Campbell, A. J. Circularly Polarized Light Detection by a Chiral Organic Semiconductor Transistor. *Nature Photon* **2013**, *7* (8), 634–638.
- (12) Kiran, V.; Mathew, S. P.; Cohen, S. R.; Hernández Delgado, I.; Lacour, J.; Naaman, R. Helicenes-A New Class of Organic Spin Filter. *Adv. Mater.* **2016**, *28* (10), 1957–1962.
- (13) Shi, L.; Liu, Z.; Dong, G.; Duan, L.; Qiu, Y.; Jia, J.; Guo, W.; Zhao, D.; Cui, D.; Tao, X. Synthesis, Structure, Properties, and Application of a Carbazole-Based Diaza[7]Helicene in a Deep-Blue-Emitting OLED. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18* (26), 8092–8099.
- (14) Meisenheimer, J.; Witte, K. Reduction von 2-Nitronaphtalin. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36* (4), 4153–4164.
- (15) Weitzenböck, R.; Lieb, H. Eine neue Synthese des Chrysens. *Monatsh. Chem.*, **1913**, *33*, 549–565.
- (16) Weitzenböck, R.; Klingler, A. Synthesis of the Isomeric Hydrocarbons 1,2,5,6-Dibenzanthracene and 3,4,5,6-Dibenzophenanthrene. *J. Chem. Soc.*, **1918**, *114*, 494.
- (17) Newman, M. S.; Lednicer, D. The Synthesis and Resolution of Hexahelicene. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78* (18), 4765–4770.
- (18) Newman, M. S.; Lutz, W. B.; Lednicer, D. A New Reagent for Resolution by Complex Formation; The Resolution of Phenanthro-[3,4-*c*]Phenanthrene. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77* (12), 3420–3421.
- (19) Scholz, M.; Mühlstädt, M.; Dietz, F. Chemie angeregter zustände. I. Mitt. Die Richtung der Photocyclisierung naphthalinsubstituierter Äthylene. *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 665–668.

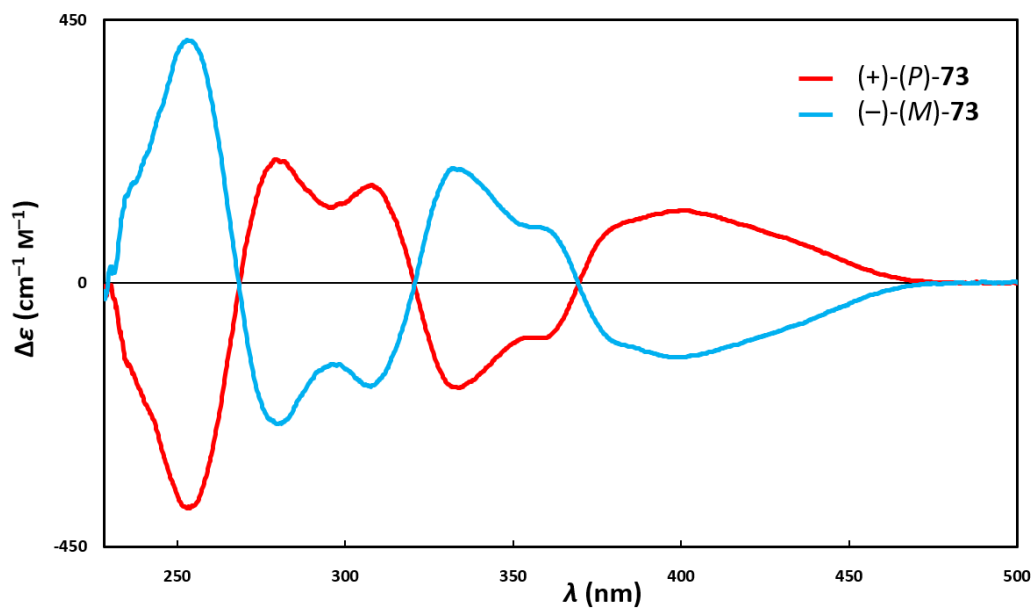
- (20) Katz, T. J.; Liu, L.; Willmore, N. D.; Fox, J. M.; Rheingold, A. L.; Shi, S.; Nuckolls, C.; Rickman, B. H. An Efficient Synthesis of Functionalized Helicenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (42), 10054–10063.
- (21) Teplý, F.; Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Šaman, D.; Rulíšek, L.; Fiedler, P. Synthesis of [5]-, [6]-, and [7]Helicene via Ni(0)- or Co(I)-Catalyzed Isomerization of Aromatic *cis,cis*-Dienetriynes. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (31), 9175–9180.
- (22) Hoffmann, N. Photochemical Reactions Applied to the Synthesis of Helicenes and Helicene-like Compounds. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* **2014**, *19*, 1–19.
- (23) Liu, L.; Yang, B.; Katz, T. J.; Poindexter, M. K. Improved Methodology for Photocyclization Reactions. *J. Org. Chem.* **1991**, *56* (12), 3769–3775.
- (24) Martin, R. H.; Morren, G.; Schurter, J. J. [13]Helicene and [13]Helicene-10,21- *d*₂. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10* (42), 3683–3688.
- (25) Sudhakar, A.; Katz, T. J. Directive Effect of Bromine on Stilbene Photocyclizations. an Improved Synthesis of [7]Helicene. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27* (20), 2231–2234.
- (26) Gingras, M.; Collet, C. Functionalized Heptahelicene Bidentate Ligands and Chiral Building Blocks. *Synlett* **2005**, (15), 2337–2341.
- (27) Bedekar, A. V.; Chaudhary, A. R.; Shyam Sundar, M.; Rajappa, M. Expeditious Synthesis of Fluorinated Styrylbenzenes and Polyaromatic Hydrocarbons. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (5), 392–396.
- (28) Ito, N.; Hirose, T.; Matsuda, K. Facile Photochemical Synthesis of 5,10-Disubstituted [5]Helicenes by Removing Molecular Orbital Degeneracy. *Org. Lett.* **2014**, *16* (9), 2502–2505.
- (29) Gingras, M. One Hundred Years of Helicene Chemistry. Part 1: Non-Stereoselective Syntheses of Carbohelicenes. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (3), 968–1006.

- (30) Hernandez-Perez, A. C.; Vlassova, A.; Collins, S. K. Toward a Visible Light Mediated Photocyclization: Cu-Based Sensitizers for the Synthesis of [5]Helicene. *Org. Lett.* **2012**, *14* (12), 2988–2991.
- (31) Martin, R. H.; Baes, M. Helicenes Photosyntheses of [11], [12] and [14]Helicenes. *Tetrahedron* **1975**, *31*, 2135–2137.
- (32) Mori, K.; Murase, T.; Fujita, M. One-Step Synthesis of [16]Helicene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54* (23), 6847–6851.
- (33) Yamamoto, K.; Nagae, H.; Tsurugi, H.; Mashima, K. Mechanistic Understanding of Alkyne Cyclotrimerization on Mononuclear and Dinuclear Scaffolds: [4 + 2] Cycloaddition of the Third Alkyne onto Metallacyclopentadienes and Dimetallacyclopentadienes. *Dalton Trans.* **2016**, *45* (43), 17072–17081.
- (34) Peña, D.; Pérez, D.; Guitián, E.; Castedo, L. Selective Palladium-Catalyzed Cocyclotrimerization of Arynes with Dimethyl Acetylenedicarboxylate: A Versatile Method for the Synthesis of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *J. Org. Chem.* **2000**, *65* (21), 6944–6950.
- (35) Stará, I. G.; Starý, I.; Kollárovič, A.; Teplý, F.; Vyskočil, Š.; Šaman, D. Transition Metal Catalysed Synthesis of Tetrahydro Derivatives of [5]-, [6]- and [7]Helicene. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40* (10), 1993–1996.
- (36) Jančařík, A.; Rybáček, J.; Cocq, K.; Vacek Chocholoušová, J.; Vacek, J.; Pohl, R.; Bednárová, L.; Fiedler, P.; Císařová, I.; Stará, I. G.; Starý, I. Rapid Access to Dibenzohelicenes and Their Functionalized Derivatives. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52* (38), 9970–9975.
- (37) Kimura, Y.; Fukawa, N.; Miyauchi, Y.; Noguchi, K.; Tanaka, K. Enantioselective Synthesis of [9]- and [11]Helicene-like Molecules: Double Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *126* (32), 8620–8623.
- (38) Nejedlý, J.; Šámal, M.; Rybáček, J.; Tobrmanová, M.; Szydło, F.; Coudret, C.; Neumeier, M.; Vacek, J.; Vacek Chocholoušová, J.; Buděšínský, M.; Šaman, D.; Bednárová, L.; Sieger, L.; Stará, I. G.; Starý, I. Synthesis of Long Oxahelicenes by

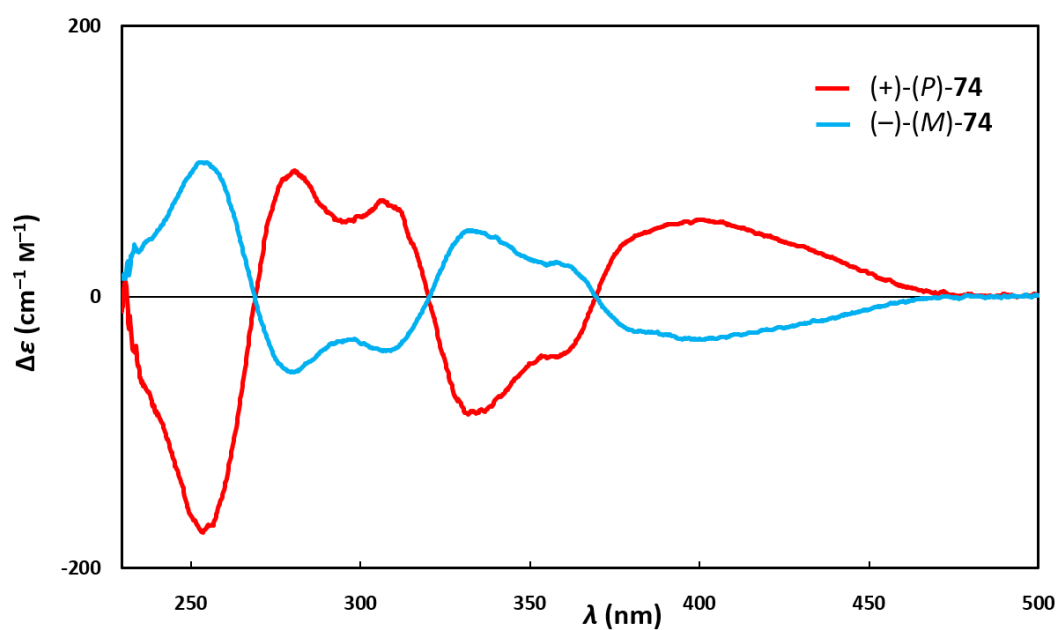
Polycyclization in a Flow Reactor. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (21), 5839–5843.

- (39) Vohlídal, J.; Julák, A.; Štulík, K. *Chemické a analytické tabulky*; Grada Publishing: Praha, **1999**.
- (40) Evans, P. J.; Ouyang, J.; Favereau, L.; Crassous, J.; Fernández, I.; Perles, J.; Martín, N. Synthesis of a Helical Bilayer Nanographene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57* (23), 6774–6779.
- (41) Navale, T. S.; Thakur, K.; Rathore, R. Sequential Oxidative Transformation of Tetraarylethylenes to 9,10-Diarylphenanthrenes and Dibenzo[*g,p*]Chrysenes Using DDQ as an Oxidant. *Org. Lett.* **2011**, *13* (7), 1634–1637.
- (42) Martin, R. H. The Helicenes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13* (10), 649–660.
- (43) Ide, T.; Sakamoto, S.; Takeuchi, D.; Osakada, K.; Machida, S. Strained and Unstrained Macrocycles Composed of Carbazole and Butadiyne Units: Electronic State and Optical Properties. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (10), 4837–4841.

8. Příloha



Obrázek 21: Spektrum elektronového cirkulárního dichroismu enantiomerů (+)-(P)-73 (98% *ee*) a (-)-(M)-73 (90% *ee*).



Obrázek 22: Spektrum elektronového cirkulárního dichroismu enantiomerů (+)-(P)-74 (66% *ee*) a (-)-(M)-74 (44% *ee*).